N° d'ordre : 289

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Pierre DISCLOS

Étude du développement post-embryonnaire des gonades d'un Amphibien anoure : *Alytes obstetricans* Laur. Influence de facteurs exogènes et endogènes.

Soutenue le juin 1970, devant la Commission d'Examen :

MM. M. LAFON, Professeur ..... *Président*

J.H. VIVIEN, Doyen de la Faculté des Sciences de Strasbourg .....

J.J. BOUNHIOL, Professeur ..... *Examinateurs*

R. CAMBAR, Professeur .....

J. BOISSEAU, Maître de Conférences .

— 1970 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547320_0001

N° d'ordre : 289

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Pierre DISCLOS

Étude du développement post-embryonnaire des gonades d'un Amphibien anoure : *Alytes obstetricans* Laur. Influence de facteurs exogènes et endogènes.

Soutenue le juin 1970, devant la Commission d'Examen :

MM. M. LAFON, Professeur ..... *Président*

J.H. VIVIEN, Doyen de la Faculté des Sciences de Strasbourg .....

J.J. BOUNHIOL, Professeur ..... *Examinateurs*

R. CAMBAR, Professeur .....

J. BOISSEAU, Maître de Conférences .

— 1970 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Université de
BORDEAUX

FACULTE DES SCIENCES
351, cours de la Libération
TALENCE (Gironde)

Doyens honoraires : M. BRUS
M. CALAS

Doyen : M. VALADE

Professeurs honoraires : M. KASTLER..... Professeur à la Sorbonne
M. PISOT..... Professeur à la Sorbonne
Mlle JOSIEN..... Professeur à la Sorbonne
M. MILLOUX
M. DANGEARD
M. CAU
M. GENEVOIS
M. SCHOELLER
M. AVEL

Professeurs :

M.	ROUSSET.....	Physique générale
M.	ROGER.....	Mécanique rationnelle
M.	WEILL.....	Anatomie comparée et embryogénie
M.	DUFRESNOY.....	Mathématiques générales
M.	LAFON.....	Physiologie générale
M.	BOUNHIOL.....	Biologie animale
M.	SERVANT.....	Physique
M.	CALAS.....	Chimie organique
M.	GAY.....	Cristallographie et minéralogie
M.	PACAULT.....	Chimie physique
M.	DAVID.....	Physiologie végétale
M.	BLAIZOT.....	Physiologie de la nutrition
M.	COLMEZ.....	Méthodes mathématiques de la physique
M.	CAMBAR.....	Biologie animale
M.	VIGNEAUX.....	Géologie
M.	PANOUSE.....	Zoologie
M.	ARZELIES.....	Physique (détaché à la Faculté des Sciences du Maroc)
M.	RIBEREAU-GAYON.....	Oenologie et chimie agricole
M.	RISS.....	Mathématiques
M.	GUIZONNIER.....	Physique
M.	HAGET.....	Zoologie expérimentale
M.	SEMIROT.....	Astronomie
M.	CHASTEL.....	Physique nucléaire
M.	HAGENMULLER.....	Chimie minérale
M.	CREAC'H.....	Biologie animale
M.	LOUDETTE.....	Mécanique physique
M.	PATY.....	Chimie
M.	BORDES.....	Préhistoire
M.	SECHET.....	Botanique
M.	BAGANAS.....	Mathématiques
M.	VALENTIN.....	Radioélectricité

M. ENNOUCHI..... Géologie
M. EYME..... Botanique
M. RUAMPS..... Physique électronique
M. FRAINNET..... Chimie organique
M. HOARAU..... Chimie physique
M. MARCHAND..... Chimie
M. LALANDE..... Chimie appliquée
M. GOTTIS..... Géologie dynamique
M. LEMANCEAU..... Chimie
M. CARDO..... Psychophysiologie
M. ROCH..... Physique
M. BELLON..... Chimie (détaché à la Faculté des Sciences du Maroc)
M. CLASTRE..... Cristallographie physique
M. JOUSSOT-DUBIEN..... Chimie
M. VALADE..... Chimie organique
M. SURDIN..... Automatique
M. LABOUESSE..... Biochimie
Mlle LAFFITTE..... Physique
M. CLIN..... Géologie
M. DESTRIAU..... Chimie
M. BOTHOREL..... Chimie
M. BLONDEL..... Mathématiques
M. LASCOMBE..... Chimie
M. RIMPAULT..... Physique théorique
M. ANDRE..... Zoologie et physiologie animale
M. SOURISSEAU..... Chimie
M. LOCHET..... Physique
M. VINDT..... Biologie végétale
M. REGNIER..... Mathématiques
M. PETIT..... Physique corpusculaire
M. BARAUD..... Chimie biologique
M. EMBERGER..... Géologie
M. CHARRU..... Physique
M. SIMONOFF..... Chimie physique
M. BARETS..... Biologie animale
M. PINEAU..... Chimie
M. LEVEQUE..... Géologie approfondie
M. BOUSSEAU..... Physique
M. MENNRATH..... Physique
M. BOUAS-LAURENT..... Chimie organique
M. RIBEREAU-GAYON (P.)..... Chimie oenologie
Mlle DUTRIEU..... Physiologie animale
M. MOYES..... Géologie
M. AUROUZE..... Hydrogéologie
M. N..... Calcul infinitésimal
M. N..... Informatique

Maître de conférences honoraire :

M. PUYMALY (de)

Maîtres de conférences :

Mme	PETIT	Physique
M.	BERNET	Génétique
M.	FRESNEL	Mathématiques
M.	LUTZ	Botanique
M.	MOULINES	Chimie
M.	POUCHARD	Chimie minérale
M.	SARDOS	Physique
M.	DUMERY	Mécanique
M.	DRESS	Mathématiques
M.	GARNIER	Biophysique
M.	MENDES-FRANCE	Mathématiques
M.	LESCA	Mathématiques
M.	ARTOLA	Mathématiques
M.	MARTINET	Mathématiques
M.	BOUARD	Biologie végétale
M.	MINNAERT	Physique théorique
M.	ABGRALL	Physique théorique
M.	BOISSEAU	Biologie générale
M.	NASLAIN	Chimie minérale
M.	ONILLON	Chimie minérale
M.	HOGBE	Mathématiques
M.	DAMEY	Mathématiques

Conseiller administratif :

M. LLORENS

AVANT - PROPOS

Les recherches exposées dans ce mémoire ont été entreprises au laboratoire de Biologie animale B de la Faculté des Sciences de BORDEAUX.

Le sujet nous en a été proposé par Monsieur le Professeur BOUNHIOL auquel il tenait à coeur depuis de nombreuses années. Nous sommes particulièrement heureux de lui exprimer notre très profonde et très sincère gratitude pour ce choix, pour l'intérêt qu'il n'a jamais cessé de nous témoigner, et pour les nombreuses heures qu'il nous a consacrées.

Monsieur le Professeur LAFON a bien voulu accepter la Présidence de notre Jury. Il nous a, par son enseignement, préparé à affronter les difficultés de la Physiologie. Qu'il nous soit permis de l'assurer de notre profonde admiration.

Monsieur le Doyen VIVIEN, dont la très large connaissance des Vertébrés inférieurs fait autorité, nous a très grandement honoré en acceptant de venir juger notre travail. Nous tenons à lui exprimer ici notre respectueuse reconnaissance.

Que Monsieur le Professeur CAMBAR qui, par son expérience des Amphibiens, a toujours été pour nous un guide et un modèle, hélas inégalable, trouve ici le témoignage de notre sincère admiration.

Monsieur BOISSEAU, Maître de Conférences, s'est constamment intéressé à la progression de nos recherches. Il ne nous a jamais ménagé son temps. Ses conseils nous furent des plus précieux. Nous le prions de croire à notre profonde gratitude.

Nous sommes particulièrement heureux d'évoquer la vieille amitié qui nous lie à Monsieur LAHARGUE, Maître-Assistant. Il nous a, en toutes circonstances, entouré d'une profonde sollicitude. Qu'il en soit très sincèrement remercié.

Nos Collègues, Messieurs CAVALLIN, LAMY, LAVENSEAU, et tout particulièrement Messieurs VIEILLEMARINGE et REMY, ont toujours montré le plus vif intérêt à nos recherches. Que ce travail soit un gage de notre sincère amitié.

La réalisation de ce travail eut été impossible sans les nombreux concours dont nous avons bénéficié. Madame BRUNET, Aide-biologiste, a réalisé avec soins de très nombreuses préparations histologiques. Madame LESCA, Aide-biologiste, a assuré avec compétence la dactylographie de ce mémoire dont Monsieur ROUX a effectué avec habileté le tirage et une partie de l'illustration photographique. Messieurs LARCHE et PEYRON ont su réaliser les appareils les plus divers. Mesdames COCULET et GASTON, Monsieur LABERDESQUE, Mademoiselle LESCURE, Monitrice, nous ont toujours grandement aidé. Que tous soient ici remerciés de leur compétence et de leur gentillesse.

S O M M A I R E

I N T R O D U C T I O N 1

C H A P I T R E I

MATERIEL ET METHODES 5

I - TECHNIQUES D'ELEVAGE 5

II - TECHNIQUES OPERATOIRES 7

III - TECHNIQUES HISTOLOGIQUES 10

IV - TECHNIQUES PLANIMETRIQUES 10

V - TECHNIQUES D'ANALYSE STATISTIQUE 11

C H A P I T R E I I

EVOLUTION D'UN LOT-TYPE DE TEMOINS 13

I - ANIMAUX D'ETE 13

II - ANIMAUX D'HIVER 20

III - DISCUSSION 33

IV - CONCLUSIONS 34

C H A P I T R E I I I

ETAT DES GONADES APRES INTERVENTION DE QUELQUES FACTEURS PHYSIQUES OU CHIMIQUES A INCIDENCE NEUROSECRETOIRE 37

A - FACTEURS ACCELERATEURS DE LA METAMORPHOSE 37

I - INFLUENCE DE LA LUMIERE 37

I_1 - Qualité de la lumière 37

I_2 - Animaux d'été soumis à une illumination permanente 40

I_3 - Animaux d'hiver soumis à une illumination permanente 45

I_4 - Discussion 52

I_5 - Conclusions 55

II - INFLUENCE DE LA CHALEUR 57

II_1 - Animaux d'été élevés à 24° C 57

II_2 - Animaux d'hiver élevés à 24° C 61

II_3 - Discussion 65

II_4 - Conclusions 68

III - ACTION DE LA THYROXINE 68

III_1 - Animaux d'été traités à la thyroxine 69

III_2 - Animaux d'hiver traités à la thyroxine 73

III_3 - Discussion 78

III_4 - Conclusions 79

B - FACTEURS FREINATEURS DE LA METAMORPHOSE..... 80

I - INFLUENCE DE L'OBSCURITE..... 80
I_1 - Etude des animaux d'hiver soumis à l'obscurité complète..... 80
I_2 - Discussion..... 85
I_3 - Conclusions..... 86

II - INFLUENCE DU FROID..... 86
II_1 - Animaux d'été maintenus au froid pendant un an..... 86
II_2 - Discussion..... 93
II_3 - Conclusions..... 96

III - INFLUENCE DU THIOURACILE..... 97
III_1 - Animaux d'été soumis à l'action du thiouracile..... 97
III_2 - Animaux d'hiver soumis à l'action du thiouracile..... 102
III_3 - Combinaison d'une illumination permanente et d'un traitement au thiouracile sur des animaux d'hiver..... 107
III_4 - Discussion..... 109
III_5 - Conclusion..... 112

C - CONCLUSIONS DU CHAPITRE III..... 113

CHAPITRE IV

EVOLUTION DES GONADES APRES INTERVENTION DIRECTE SUR LES STRUCTURES NERVEUSES CENTRALES..... 117

I - HYPOPHYSECTOMIE..... 117
I_1 - Cytologie sommaire de l'hypophyse..... 117
I_2 - Animaux d'été hypophysectomisés..... 118
I_3 - Animaux d'hiver hypophysectomisés..... 123
I_4 - Animaux d'hiver hypophysectomisés et soumis à une illumination permanente..... 132
I_5 - Animaux d'hiver hypophysectomisés et soumis à l'action de la thyroxine..... 137
I_6 - Animaux d'hiver hypophysectomisés et soumis à l'action du thiouracile 138
I_7 - Contrôle hypophysaire de l'organe interrénal..... 144
I_8 - Discussion..... 149
I_9 - Conclusions..... 147

II - COMPENSATION DE L'HYPOPHYSECTOMIE..... 149
II_1 - Autogreffes hypophysaires..... 149
II_2 - Animaux à autogreffe hypophysaire soumis à une illumination permanente..... 157
II_3 - Discussion..... 160
II_4 - Conclusions..... 164

III - PROSENCEPHALECTOMIE..... 164
III_1 - Animaux d'été prosencéphalectomisés..... 165
III_2 - Animaux d'hiver prosencéphalectomisés..... 169
III_3 - Contrôle opératoire..... 177
III_4 - Animaux d'hiver prosencéphalectomisés et soumis à une illumination permanente..... 180
III_5 - Prosencéphalectomie et thyroxination..... 184
III_6 - Animaux d'hiver prosencéphalectomisés et traités par le thiouracile.. 184
III_7 - Discussion..... 189
III_8 - Conclusions..... 194

IV - COMPENSATION A LA PROSENCEPHALECTOMIE..... 195
IV$_1$ - Greffes du prosencéphale..... 195
IV$_2$ - Contrôle opératoire..... 201
IV$_3$ - Discussion..... 208
IV$_4$ - Animaux d'hiver à prosencéphale autogreffé, soumis à une illumination permanente..... 209
IV$_5$ - Conclusions..... 214
V - ABLATION SIMULTANEE DE L'HYPOPHYSE ET DU PROSENCEPHALE..... 215
VI - CONCLUSIONS DU CHAPITRE IV..... 221

CHAPITRE V

ETABLISSEMENT DU CONTROLE NEUROENDOCRINIEN DU DEVELOPPEMENT DES GONADES APRES LA METAMORPHOSE..... 225

CHAPITRE VI

ETUDES SUR L'APPAREIL NEUROSECRETOIRE DE LA LARVE D'Alytes obstetricans..... 237

I - ETUDE DESCRIPTIVE DE L'APPAREIL NEUROSECRETOIRE DE LA LARVE D'Alytes obstetricans DANS DES CONDITIONS NORMALES OU EXPERIMENTALES..... 237
1 - Topographie du "noyau" neurosécrétoire pré-optique Gomori positif..... 237
2 - Topographie du "noyau latéral du tuber"..... 240
3 - Apparition des neurosécrétions..... 241
4 - Cellules neurosécrétrices..... 241
5 - Topographie de l'appareil neurosécrétoire "Gomori positif"..... 243
6 - Discussion..... 247

II - ETUDE CARYOMETRIQUE DU CENTRE NEUROSECRETOIRE PRE-OPTIQUE GOMORI POSITIF DE LA LARVE D'Alytes obstetricans DANS DES CONDITIONS NORMALES OU EXPERIMENTALES. 252
A - Résultats des mesures..... 253
1 - Témoins..... 253
2 - Animaux soumis à une illumination permanente..... 254
3 - Animaux élevés à 24° C..... 255
4 - Animaux soumis à un traitement thyroxinien..... 257
5 - Animaux soumis au froid permanent..... 258
6 - Animaux soumis au thiouracile..... 258
7 - Animaux hypophysectomisés..... 259
8 - Animaux hypophysectomisés traités au thiouracile..... 260
B - Discussion..... 261
C - Conclusions..... 265

RESUME ET CONCLUSIONS GENERALES..... 267

BIBLIOGRAPHIE..... 277

INTRODUCTION

Le présent mémoire est consacré à l'étude du développement post-embryonnaire des gonades d'un Amphibien anoure : *Alytes obstetricans* Laurenti. Il nous a paru intéressant de rechercher quelle pouvait être l'influence de facteurs physiques ou chimiques, accélérateurs ou frénateurs de la métamorphose, sur l'évolution des gonades. Nous avons également largement étendu le champ de nos investigations au rôle des structures neuroendocriniennes (hypophyse et hypothalamus) sur la maturation des gonades. L'apparition de spermatozoïdes dans le testicule larvaire conduit à attribuer à celui-ci une tendance néoténique qui a retenu notre attention. Le problème qui s'est alors immédiatement posé est de savoir si cette "néoténie" (sans capacité de reproduction par non différenciation des voies génitales) est soumise aux mêmes influences endocriniennes que la néoténie réelle de certains Amphibiens urodèles, ou aux mêmes déterminismes que la maturation des gonades chez les autres Vertébrés.

WITSCHI, en 1952, constatait que les larves d'*Alytes*, ramassées en Allemagne du Nord en avril, hivernaient, et ne se métamorphosaient que l'année suivante. Les testicules des mâles présentaient alors des spermatozoïdes. Dans nos régions plus méridionales, les têtards d'*Alytes* parviennent à se métamorphoser dans la même année, à condition que la ponte ne soit pas trop tardive, sinon ils hivernent. L'influence des conditions météorologiques sur le développement de ces animaux apparaît évidente.

En 1958 et 1959, nous avions notamment étudié l'influence de la lumière comme facteur accélérateur de la métamorphose chez le même Amphibien anoure, *Alytes obstetricans*, et comparé ses effets à ceux de la thyroxine. Nous avions alors réservé l'étude de la morphogenèse post-embryonnaire des gonades pour un travail ultérieur.

Dans la première partie de cet exposé, nous reprenons l'étude de l'influence de quelques facteurs physiques, mais aussi chimiques, accélérateurs ou frénateurs de la métamorphose, sur la croissance larvaire des gonades.

DELSOL, en 1952, montre que par blocage de la métamorphose à l'aide du thiouracile, et par prolongation de la vie larvaire, on peut provoquer chez les animaux ainsi traités (*Discoglossus pictus*), une néoténie partielle avec apparition de spermatozoïdes chez les mâles. DELSOL note une hypertrophie de l'hypophyse, consécutive à l'administration de thiouracile, et pense que cette hypertrophie doit être en relation non seulement avec l'hypertrophie thyroïdienne, mais aussi avec une certaine hypertrophie des gonades, et une (sur-) activité gonadotrope de l'hypophyse peut être envisagée lorsque cette glande a largement atteint l'âge où, chez le témoin normal (donc métamorphosé), elle a pris plus ou moins en charge la destinée des gonades.

Dans la deuxième partie de cet exposé, nous avons entrepris l'étude des conséquences de diverses interventions neurochirurgicales à incidences morphogénétiques variées sur la destinée des gonades et sur l'apparition des signes de néoténie. L'hypophyse et le diencéphale sont les centres majeurs d'intérêt. Il est en effet courant de lier à la maturation des gonades, chez les Vertébrés, le fonctionnement gonadotrope de l'hypophyse. Différents auteurs ont pu établir que l'hypophysectomie n'empêchait ni la différenciation des gonades, ni même leur croissance chez la larve d'Amphibien anoure. Mais ces travaux ne portaient que sur des animaux dont les testicules, à la métamorphose, ne contenaient que des gonies. Longtemps après la métamorphose des témoins dont les testicules montraient des signes de maturité (spermatozoïdes), les testicules des hypophysectomisés étaient au même degré d'évolution que ceux des témoins à la métamorphose (gonies). Le cas des femelles est légèrement différent.

La notion d'autonomie des gonades larvaires vis-à-vis de l'hypophyse reste donc toute relative puisque n'intéressant que les tout premiers stades d'évolution, et non la phase finale de maturation.

Une brève étude du rôle de l'hypophyse chez les jeunes crapelets (jusqu'à 7 mois après leur métamorphose) termine cette deuxième partie.

Enfin, dans la troisième partie de notre travail, nous avons réuni les résultats de l'étude de l'appareil neurosécrétoire (noyau préoptique) que nous avons pratiquée sur le matériel qui provenait des différentes expériences précédentes. Toutes ces données auraient pu être annexées aux chapitres antérieurs. Si nous les avons groupées, c'est qu'elles nous paraissaient ouvrir une autre voie vers le problème complexe qu'est la maturation du diencéphale.

CHAPITRE I

MATERIEL ET METHODES

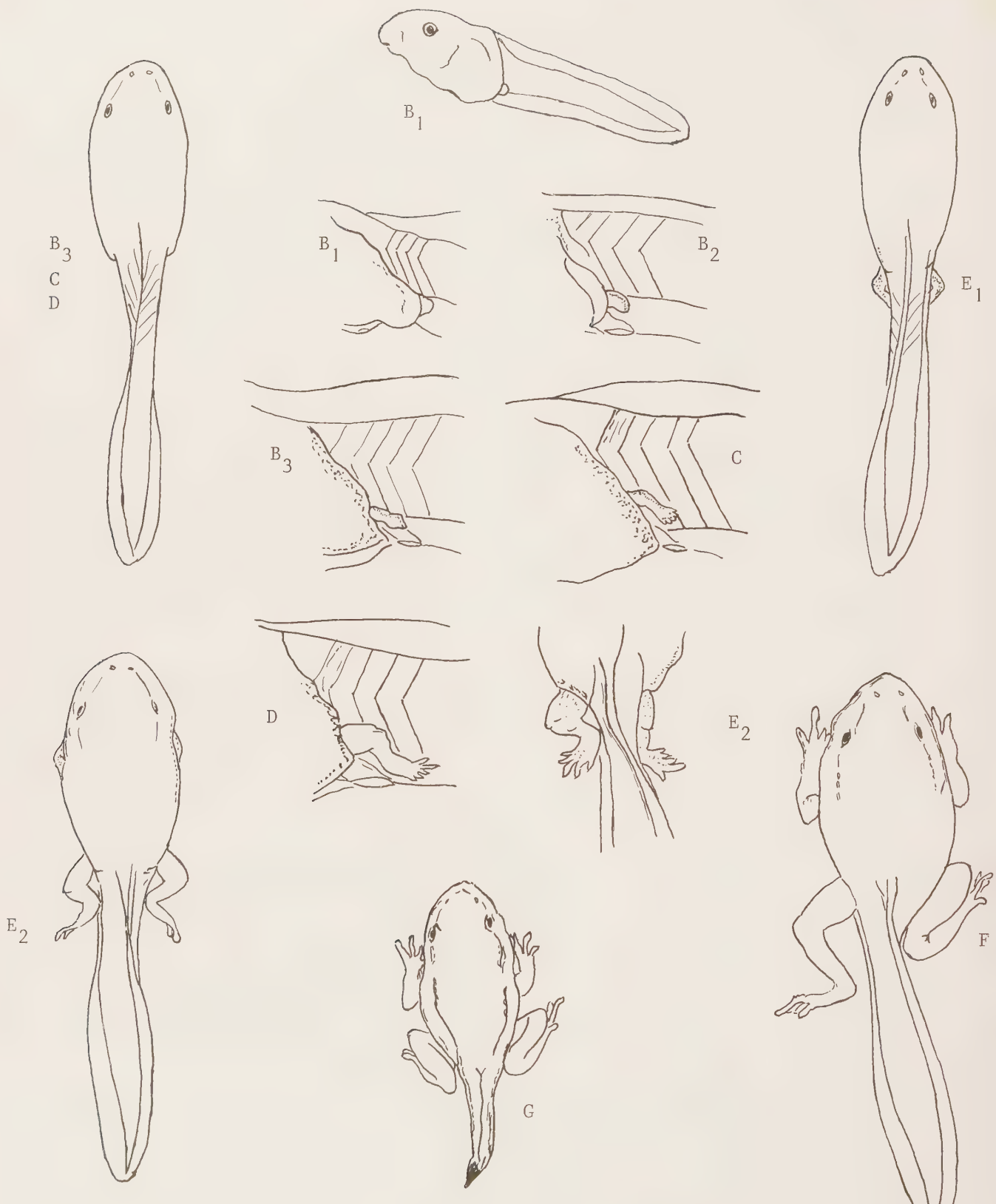
I - TECHNIQUES D'ELEVAGE

L'unique matériel employé est la larve d'*Alytes obstetricans*. Les animaux témoins, sauf rares exceptions, sont communs à toutes les expériences. L'étude de l'évolution des animaux nés en juin (dits "animaux d'été") et des animaux nés en septembre (dits "animaux d'hiver") précède l'ensemble de l'exposé. Les animaux sont élevés dans des bacs de un litre, par groupe maximum de 10, suivant les techniques classiques d'élevage des larves d'Amphibiens anoures (eau renouvelée tous les trois jours avec laitue cuite, foie haché une fois par mois...). Les élevages ont été réalisés en salle climatisée, été comme hiver, à 18° C.

L'évolution morphologique est définie suivant certains critères d'usage courant dans notre laboratoire. La figure 1 illustre les différents stades de cette évolution dont les définitions sont les suivantes :

- Stade B_1 : bourgeons de pattes postérieures hémisphériques ;
- Stade B_2 : bourgeons de pattes postérieures cylindro-coniques ;
- Stade B_3 : bourgeons de pattes postérieures en palette ;
- Stade C : ébauche des doigts sur les bourgeons de pattes postérieures ;
- Stade D : pattes postérieures avec doigts formés et creux poplité apparent ;
- Stade E_1 : pattes postérieures débordant faiblement le contour de l'animal vu de dessus ;
- Stade E_2 : pattes postérieures débordant très largement le contour de l'animal vu de dessus ;
- Stade F : apparition des pattes antérieures ;
- Stade F + 5 : 5 jours après l'apparition des pattes antérieures ;
- Stade G : réduction caudale en voie d'achèvement (moignon caudal).

Les traitements physiques ou chimiques administrés aux animaux sont décrits au début de chacun des chapitres correspondants.



F I G U R E 1

EVOLUTION MORPHOLOGIQUE POST-EMBRYONNAIRE DU TETARD D'*Alytes*

Explications dans le texte

II - TECHNIQUES OPERATOIRES

Les animaux sont anesthésiés à l'éther anesthésique en solution extemporanée à 2 % pendant 5 à 10 minutes selon l'opération à réaliser. Le bloc opératoire destiné à supporter les animaux est constitué d'une coupelle métallique garnie de pâte à modeler. Une loge de la taille de l'animal à opérer est creusée à chaque opération. La partie postérieure de l'animal est maintenue par une barrette en pâte à modeler. Les opérations sont réalisées sous loupe binoculaire. L'éclairage se fait par dessus, à l'aide d'un faisceau lumineux filtré par un verre anti-chaleur et concentré par un miroir concave monté sur la loupe. On utilisera en outre : des micro-pipettes coudées, en verre, de différents calibres, des micro-écarteurs faits d'un fin fil métallique (argent ou cuivre) écrasé à une extrémité, rodé, et monté sur une allumette, des micro-scalpels faits d'un fragment de lame de rasoir monté sur un mandrin, des pinces fines, et éventuellement des ciseaux de Dowell pour la trépanation.

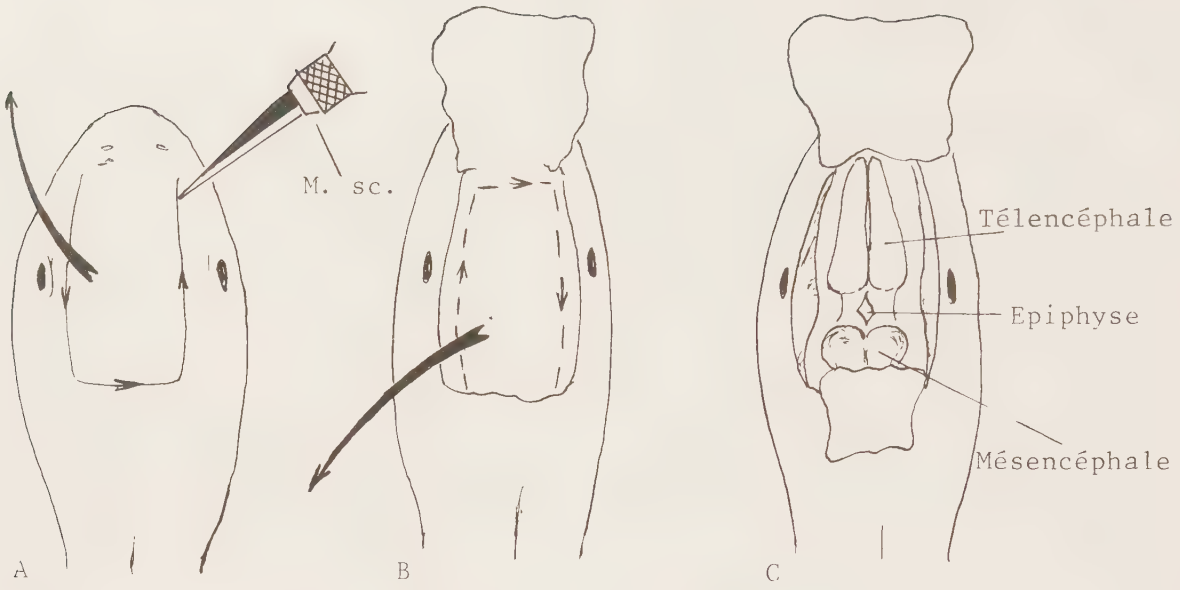
a - Ablation du prosencéphale

Après trépanation et mise à nu du cerveau (figure 2 A, B et C), on sectionne, à l'aide d'un micro-scalpel, l'axe nerveux perpendiculairement à celui-ci, au niveau des tubercules bi-jumeaux. On sectionne également les nerfs optiques et les nerfs olfactifs. La pièce opératoire est enlevée à la pince (figure 2 E et F). L'hypophyse, située sous les tubercules bi-jumeaux, reste en place, ainsi qu'un infime fragment de l'infundibulum (figure 140). L'hémorragie provoquée est étanchée à l'aide d'une micro-pipette. L'épithélium crânien et l'épiderme sont remis en place. L'usage montre qu'il n'est pas nécessaire de maintenir en place l'épiderme par une goutte de lut. Des expériences préliminaires ont montré qu'il n'existe pas de différence d'évolution entre des animaux privés du prosencéphale ou seulement du diencéphale. On évite ainsi une deuxième section au niveau du télencéphale et le risque de laisser en place une partie du noyau pré-optique.

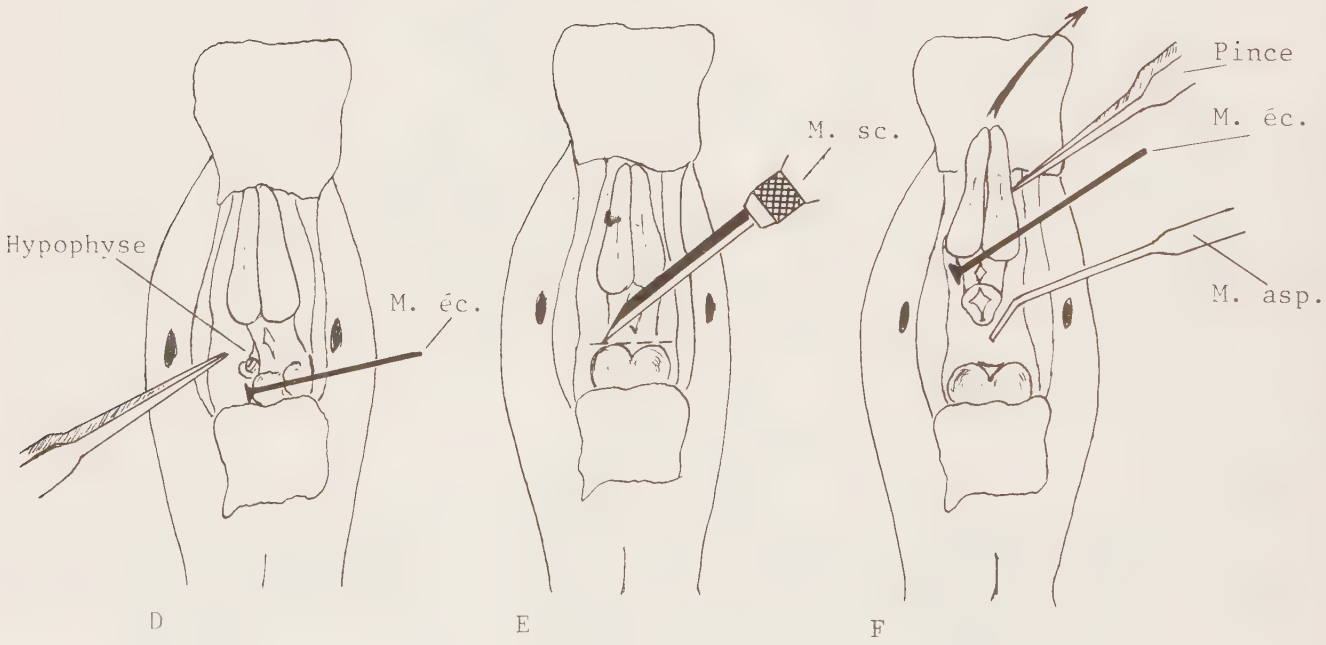
b - Greffe du prosencéphale

La réussite de la greffe tient surtout à la précision avec laquelle l'opération précédente a été réalisée. La pièce opératoire ne doit pas être abîmée afin qu'on puisse remettre bord à bord les lèvres de la plaie pratiquée dans l'axe nerveux. On aura pris soin auparavant de soulever et de sortir de la boîte crânienne l'ensemble du prosencéphale avec un micro-écarteur, afin de vérifier que la section de l'axe nerveux est bien totale (figure 2 F). L'opération doit être faite assez rapidement afin d'éviter la coagulation sanguine qui rendrait plus délicate la sortie de la pièce opératoire.

La greffe retournée (télencéphale contre mésencéphale) ne pose aucun problème particulier. L'interposition d'une membrane coquillière, ou vitelline, d'oeuf de poule, est relativement facile si on a pris soin de tailler auparavant différents morceaux de ces membranes qu'on conserve dans de l'eau distillée. La pièce opératoire est maintenue un instant hors du contact de la plaie mésencéphalique pour éviter



TREPANATION



HYPOPHYSECTOMIE

PROSENCEPHALECTOMIE

M. éc. : Micro-écarteur ; M. asp. : Micro-aspirateur ; M. sc. : Micro-scalpel

FIGURE 2

TECHNIQUES OPERATOIRES

Explications dans le texte

les risques de soudure par coagulation. La greffe croisée nécessite préalablement, sur deux animaux, la trépanation ainsi que la section des nerfs optiques et des nerfs olfactifs. Puis on sectionnera l'axe nerveux de l'un des deux animaux et la pièce opératoire sera maintenue dans la boîte crânienne, hors du contact du mésencéphale, le temps de la section de l'axe nerveux du deuxième animal.

c - Ablation de l'hypophyse

Elle ne peut être pratiquée, ici comme chez les autres Amphibiens, au stade du bourgeon caudal, car l'embryon, protégé par une forte coque, est étalé sur un abondant vitellus.

Il faut donc employer une autre technique après éclosion de la larve. L'hypophyse n'est pas alors accessible par le plancher buccal. L'animal sera opéré par voie haute. Après trépanation, on mettra en place un ou deux micro-écarteurs qui font légèrement basculer l'axe nerveux. L'hypophyse est alors attirée latéralement à la micro-pipette entre l'axe nerveux et la boîte crânienne. On peut l'enlever à la pince, ainsi que l'extrémité de l'infundibulum (dont le plancher protège la *pars tuberalis*). Les écarteurs enlevés, l'axe nerveux reprend sa position initiale (figure 2 D).

Chez le jeune crapelet, on procèdera par voie basse, comme chez les Amphibiens adultes, après ouverture du plafond buccal selon la technique désormais très classique.

d - Greffe hypophysaire

L'hypophyse, détachée, peut être laissée *in situ*, ou portée dans le troisième ventricule par exemple, après excision du plafond.

e - Ablation simultanée de l'hypophyse et du prosencéphale

On procède à l'ablation du prosencéphale comme il a été dit précédemment, puis, à l'aide de la pince, ou de la pipette, on déloge l'hypophyse cachée sous le mésencéphale, sans aucune difficulté.

f - Castration

L'animal est couché sur le flanc. On incise la paroi abdominale. On place deux micro-écarteurs pour élargir les lèvres de la plaie et bloquer le poumon. A la pince, on extirpe d'abord la houppe adipeuse, puis la gonade. Les testicules, sphériques, s'enlèvent très facilement. Les ovaires sont plus délicats à extraire, à cause de leur forme allongée. Il faut éviter de léser la veine cave dont l'hémorragie entraînerait la mort de l'animal. On recommence la même opération sur l'autre côté. La cicatrisation se fait généralement bien en huit jours environ. La castra-

tion est une opération assez longue, et on aura intérêt à protéger l'animal contre la déshydratation (avec par exemple du papier filtre humide).

III - TECHNIQUES HISTOLOGIQUES

Pour les gonades et la tête, les fixateurs employés sont le Bouin et le Bouin-Hollande sublimé. Les hypophyses sont prélevées après dissection par voie basse, et plongées dans du Bouin-Hollande sublimé ou du formol salé.

Les gonades sont débitées en coupes sériées à 10 microns, puis colorées à l'azan de Heidenhain. Les têtes sont débitées à 7,5 microns, puis colorées soit à l'azan, soit à la fuchsine paraldéhyde de Gabe pour la recherche des neurosécrétions. On a également utilisé pour l'étude des neurosécrétions, la technique de STERBA (1961) à la pseudo-isocyanine qui donne une fluorescence secondaire par éclairage avec des U. V. ou de la lumière bleue (U. V. : filtre 1 UG1/Arrêt K 430 ; Lumière bleue : filtre 1,5 BG 12/Arrêt K 530 - Microscope Leitz ortholux, dispositif photographique orthomat).

Les colorations hypophysaires ont été réalisées au Cleveland-Wolfe ou au bleu d'alcian-P. A. S.-orange G selon HERLANT, techniques actuellement très classiques.

IV - TECHNIQUES PLANIMETRIQUES

Les coupes des gonades sont projetées sur papier par un microscope Nachet "Diapro". Le grossissement de la coupe projetée est de 38 pour les grosses gonades, et de 170 pour les gonades de petite taille. Une coupe sur deux est dessinée, puis planimétrée (S). Le volume d'une tranche élémentaire est approximativement donné par la formule $V = k. S$ (k est fonction du grossissement et de l'épaisseur de la tranche -20 µ-). Le volume total de la gonade est proportionnel à la somme des surfaces planimétrées : $V = \Sigma S \times k$. Le résultat est indiqué en unités planimétriques conventionnelles (U. P.).

Les noyaux des neurones neurosécrétoires (ainsi que les noyaux de l'interrénal) sont projetés par le même dispositif. Le grossissement à l'immersion est de 1 450. On admet que les noyaux sont elliptiques et on dessine le grand et le petit axe de l'ellipse, a et b, qui seront appréciés au 1/4 de millimètre à l'aide d'une règle graduée en 1/2 millimètre. Le produit $a \times b$ est proportionnel à la surface de l'ellipse. En tenant compte du grossissement, on peut facilement évaluer en microns carrés la surface des noyaux si besoin est, mais les calculs d'erreurs sont plus facilement faits directement à partir du produit $a \times b$.

Pour apprécier la croissance des ovocytes, on a choisi la plus large coupe d'un ovaire droit et dessiné à l'aide du dispositif à projection (grossissement 850) tous les ovocytes de cette coupe. Puis, de part et d'autre de cette coupe, on a recherché la surface maximum des

ovocytes dessinés. C'est cette surface qui est planimétrée et exprimée en unités conventionnelles (U. P.) dans les diagrammes. On a retenu pour chacun des animaux les trois plus gros ovocytes. La moyenne des surfaces des plus gros ovocytes mesurés permet de tracer une courbe de croissance moyenne des ovocytes (Courbe A des graphiques de croissance des ovocytes). Nous avons aussi calculé la moyenne des surfaces maxima de tous les ovocytes de la coupe initialement choisie. On a ainsi un indice qui tend à baisser chaque fois que de nouveaux jeunes ovocytes viennent s'ajouter aux ovocytes déjà existants, mais ce calcul n'est intéressant que pour les lots qui font l'objet de fixations régulièrement espacées dans le temps (Courbe B des graphiques de croissance des ovocytes).

Chez les jeunes crapelets mâles, les éléments cellulaires des tubules séminifères ont tendance à se grouper en nids. On projette alors les coupes et on dessine les différents nids dont les surfaces sont évaluées en unités planimétriques conventionnelles. Compte tenu de la surface totale de la section, on peut apprécier en pourcentage l'importance des différents nids les uns par rapport aux autres.

V - TECHNIQUES D'ANALYSE STATISTIQUE

Les moyennes des données numériques (longueur, poids, volume des gonades...) enregistrées lors des expériences sont généralement suivies de l'erreur-type sur la moyenne. "L'intervalle de confiance" des moyennes a été calculé selon la méthode du "t. s_m" exposée par LISON (*Statistique appliquée à la biologie expérimentale*). Cette méthode donne généralement des résultats plus pessimistes que l'analyse de variance. Elle est cependant beaucoup plus simple et permet de rapides comparaisons. Les analyses de variance et de covariance posent le délicat problème du rapport du volume (poids) de la gonade au poids de l'animal. DELSOL (1952) trouve que la liaison du poids de la gonade au poids du corps est assez floue. En fait, les tableaux détaillés des valeurs enregistrées confirment cette opinion. Si, généralement, les plus gros animaux ont les plus grosses gonades, et qu'inversement les petits animaux ont de petites gonades, cette règle souffre de nombreuses exceptions. Par exemple, les animaux hypophyséoprives, au début de l'expérience, sont moins lourds que leurs témoins et cependant leurs gonades ont des volumes sensiblement du même ordre de grandeur.

CHAPITRE II

EVOLUTION D'UN LOT-TYPE DE TEMOINS

Les animaux proviennent de pontes homogènes et suffisamment abondantes pour permettre des fixations à intervalles réguliers, à la fois de témoins et d'opérés de diverses sortes.

Les courbes et les tableaux témoins obtenus serviront de référence à l'étude ultérieure de tous les lots expérimentaux. On s'y reportera constamment.

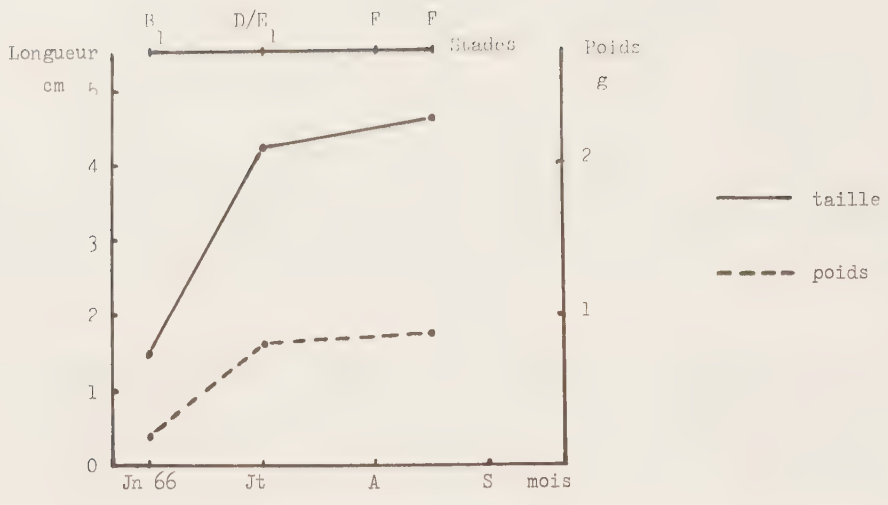
I - ANIMAUX D'ETE

a - Courbes de croissance (figure 3)

A l'éclosion, les animaux ont pour mensurations : 1 cm et 0,023 g. Mais dans les quelques heures qui suivent la naissance, il y a une forte prise de poids par hydratation et, un ou deux jours après la naissance, les animaux mesurent 1,5 cm et pèsent 0,2 g. En général, ces mensurations se retrouvent constamment.

Les croissances en longueur et poids sont faibles durant la dernière période de la vie larvaire (du stade D au stade F + 5).

La durée de la vie larvaire en été est en moyenne de 75 jours. Elle est évidemment sujette à quelques variations : époque, climatisation, élevage en surnombre. Nous avons noté la première métamorphose après 64 jours de vie larvaire, la dernière après 84 jours.



F I G U R E 3

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'ETE

Les stades moyens sont mentionnés au-dessus de la courbe des tailles.

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 1 (mâles) et 2 (femelles).

Les figures 4 et 6 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Durant la dernière période de la vie larvaire, dans les 30 à 45 jours qui séparent les deux études, le volume des gonades a plus que triplé tant pour les mâles que pour les femelles.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figures 4 et 5)

A la première étude, on note surtout des gonies I (GI), quelques gonies II (GII), des figures de mitoses et quelques prophases méiotiques (Pm) chez les animaux les plus avancés (et les plus développés volumétriquement). On remarquera la présence de nombreuses cellules folliculaires accompagnant les GI.

TABLEAU 1

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire U. P.
1re étude	964	4,3	1,0	E_1	6,48
(1-7-1966)	965	4,0	0,7	D^1	4,96
"Témoins-été 1"	966	4,6	0,9	D	5,12
	967	4,3	0,9	E_1	4,08
	970	4,1	0,7	D^1	4,00
	971	4,1	0,9	E_1	6,10
	973	3,9	0,7	D^1	4,82
	Moyenne	4,18	0,83	D^+	$5,08 \pm 0,35$*
2e étude	1007	4,6	0,85	F + 5	22,96
(1-15-8-1966)	1014	4,8	0,90	F + 5	12,72
"Témoins-été 2"	1019	4,5	0,70	F + 5	12,78
	1023	4,6	0,80	F + 5	13,20
	254	4,6	0,80	F + 5	16,00
	255	4,6	0,80	F + 5	16,20
	263 A	4,0	0,50	F + 5	9,00
	274	4,5	0,80	F + 5	17,10
	307	4,5	0,85	F + 5	19,26
	309	4,5	0,80	F + 5	16,64
	Moyenne	4,52	0,78	F + 5	$15,58 \pm 0,12$*

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE

Pour chaque étude est indiqué le volume testiculaire moyen en unités planimétriques conventionnelles (U. P.), suivi de l'erreur standard sur la moyenne (*).

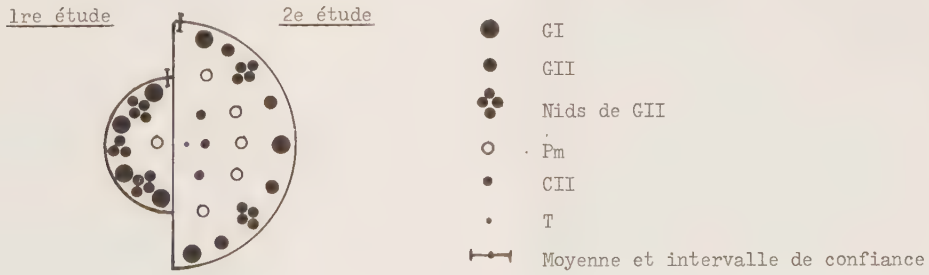


FIGURE 4

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE

La surface des cercles est proportionnelle au volume moyen des testicules. Les éléments cellulaires constituant le testicule sont représentés par des signes conventionnels dont la densité est proportionnelle à la densité réelle des éléments.

LEGENDES DES FIGURES 5 ET 6

Figure 5 - A (× 495) : Pm = Cytes I en prophase méiotique ; GI = Gonies I
B (× 1200) : T = Tides

Figure 6 - A et B (× 330) : Th = Thèques

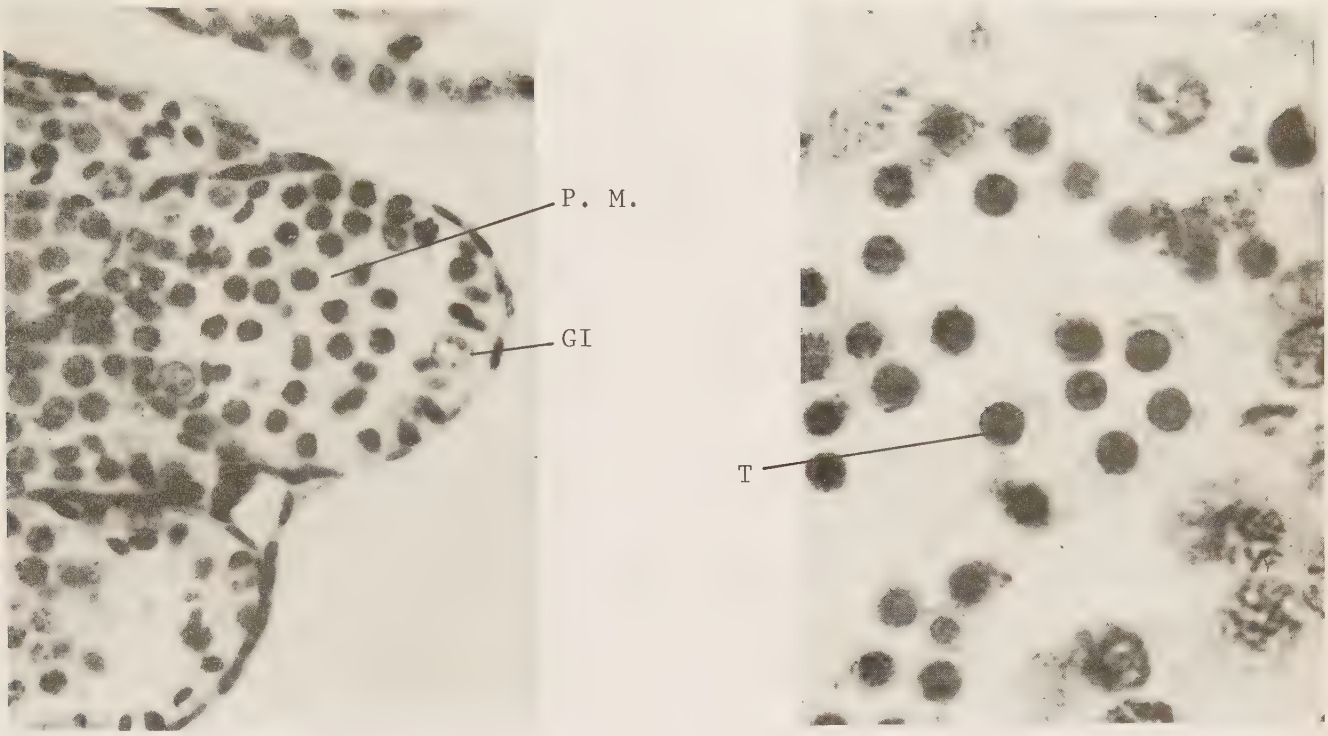


FIGURE 5

SPERMATOGENESE CHEZ LES TEMOINS-ETE

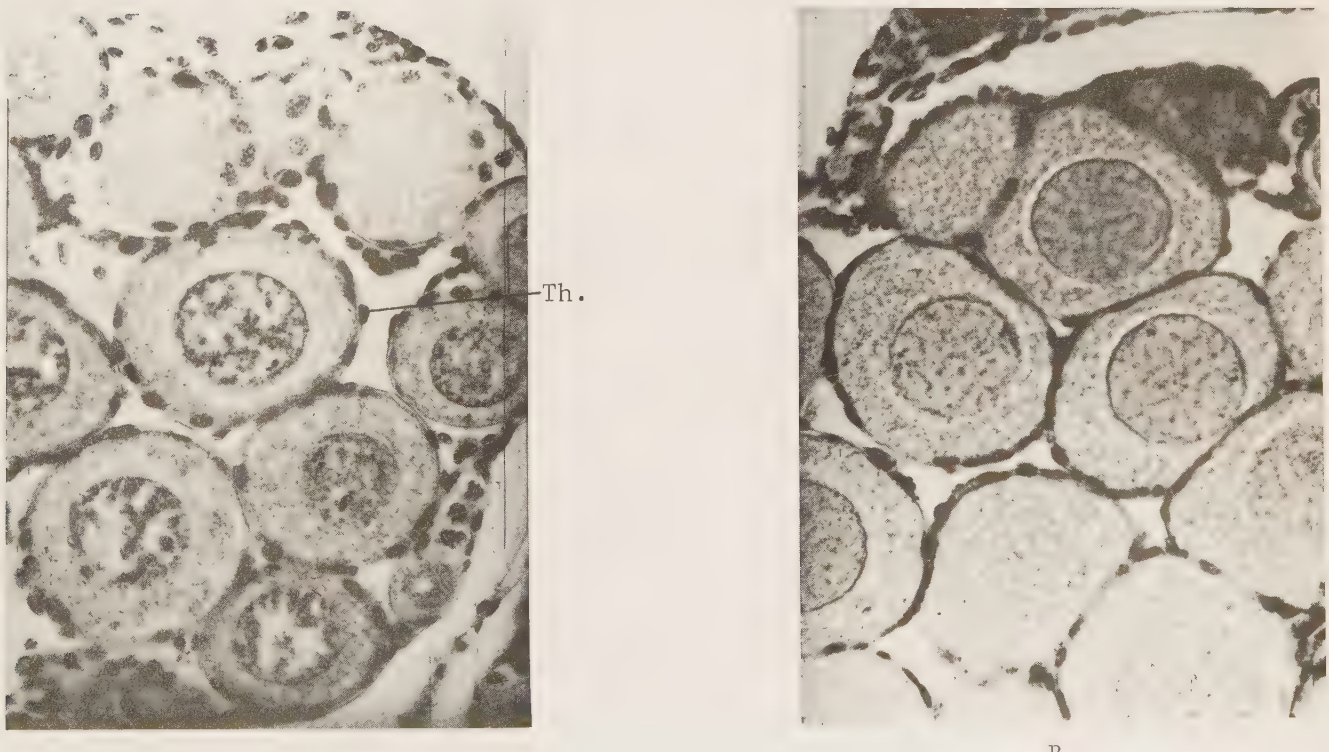


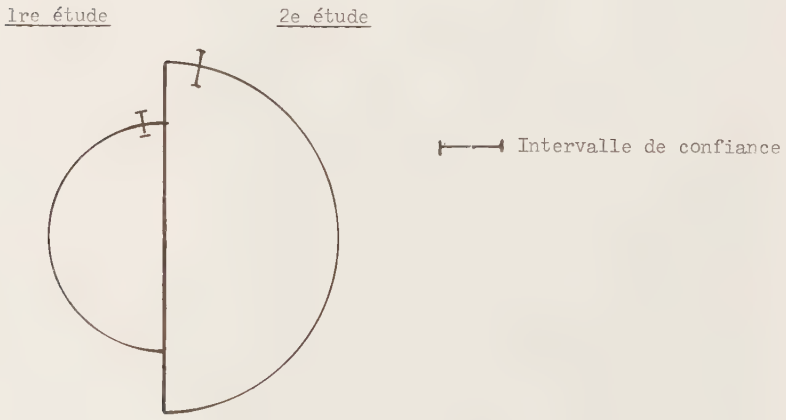
FIGURE 6

OVOGENESE CHEZ LES TEMOINS-ETE

T A B L E A U 2

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien U. P.
1re étude	968	4,3	0,80	E_1	21,80
(1-7-1966)	969	4,1	0,70	D_1	26,68
"Témoins-été 1"	972	4,1	0,80	E_1	30,92
	Moyenne	4,16	0,75	E_1	$26,46 \pm 0,26$
2e étude	1008	3,8	0,65	F + 5	63,20
(1-15-8-1966)	1015	4,6	0,80	F + 5	51,88
"Témoins-été 2"	1016	4,5	0,85	F + 5	52,54
	1018	4,8	0,90	F + 5	49,06
	1021	5,1	1,30	F + 5	74,02
	263 B	5,0	0,95	F + 5	69,00
	306	5,5	1,50	F + 5	93,60
	313	4,5	0,85	F + 5	52,00
	Moyenne	4,72	0,95	F + 5	$63,16 \pm 5,42$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE



F I G U R E 7

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE

La surface des cercles est proportionnelle au volume moyen des ovaires.

A la deuxième étude, les nids de GII sont nombreux. On peut voir d'assez nombreuses figures de mitose goniale. Il y a quelques stades synaptènes de la prophase méiotique (Pm). Les anaphases sont rares. On trouve, chez les animaux les plus avancés, quelques spermatocytes II (CII). L'évolution de la lignée séminale ne semble pas aller plus loin (sauf pour le n° 1 007, le plus développé, chez lequel on repère quelques spermatides (T) bien caractéristiques).

- Femelles (figures 6 et 8)

A la première étude ("Témoins-été 1"), on notera surtout des ovogonies en multiplication sur les bords de la glande, et de nombreux ovocytes (CI) entourés de cellules folliculaires. Les thèques sont nettement marquées.

A la deuxième étude ("Témoins-été 2"), la croissance des ovocytes est marquée. Les cellules folliculaires sont plus petites, tassées, et les thèques sont nettement comprimées. Durant la deuxième partie de la vie larvaire (stades D à F + 5), la croissance ovocytaire a une certaine importance, mais il y a aussi mise en place d'une deuxième poussée d'ovocytes, comme l'indique la figure 8.

Dans les deux sexes, on notera la mise en place des canaux de Müller à la métamorphose.

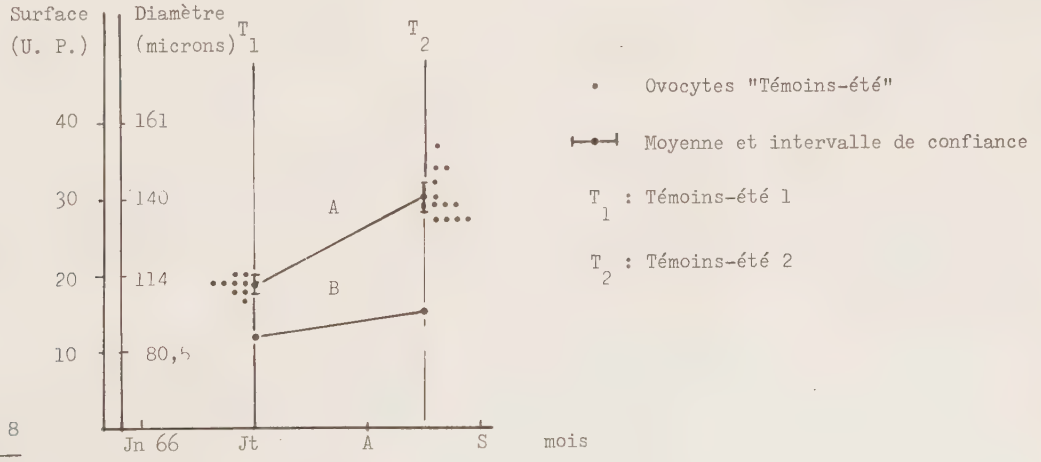


FIGURE 8

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'ETE

La courbe A est la courbe de croissance moyenne des ovocytes. La moyenne des surfaces de tous les ovocytes de chacune des coupes étudiées est indiquée par la courbe B. La faible pente de la courbe B marque la mise en place d'une deuxième poussée d'ovocytes.

II - ANIMAUX D'HIVER

Nous avons effectué cinq études successives. Une étude préliminaire, 20 jours après la naissance (20-9-1965), fixera les caractéristiques des gonades avant toute intervention expérimentale. Les gonades sont à nouveau étudiées après 95 jours de vie larvaire ("Témoins-hiver 1" - 5-12-1965), puis après 130 jours ("Témoins-hiver 2" - 10-1-1966), 195 jours ("Témoins-hiver 3" - 15-3-1966), et enfin à la métamorphose des animaux, 244 à 260 jours ("Témoins-hiver 4" - 4 au 20-5-1966).

a - Courbes de croissance (figure 9)

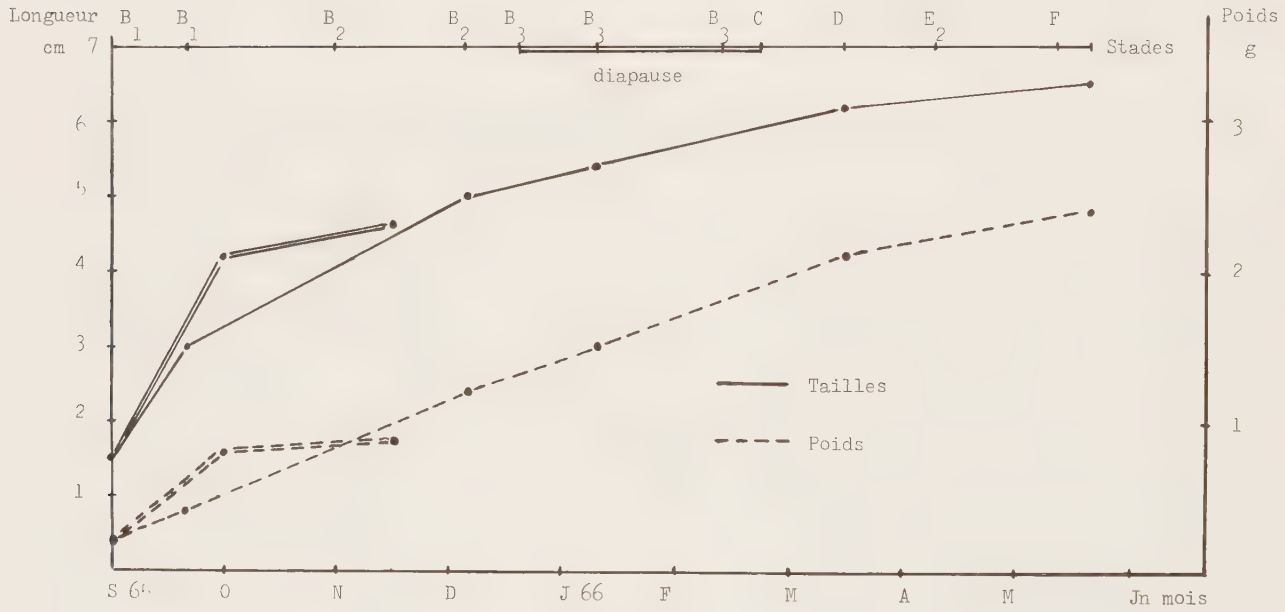


FIGURE 9

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER

On a reporté les courbes de croissance des animaux d'été (double trait plein pour les longueurs, double trait interrompu pour les poids) pour lesquelles on ne tiendra pas compte des mentions des mois sur l'axe des abscisses.

Après 30 jours de vie larvaire, les animaux d'été sont plus développés que les animaux d'hiver. Puis cette différence s'estompe. La période d'hivernage est largement mise à profit pour la croissance somatique, alors qu'il y a arrêt du développement morphologique (diapause).

Nous avons déjà mis en évidence cette pause du développement morphologique, aux stades B_3, C (ou même D), selon la date de leur naissance (d'août à fin septembre) (DISCLOS - 1958).

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 3 (mâles) et 4 (femelles).

Les figures 10 et 14 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Faible durant la première partie de la vie larvaire (stades B_1 à D), la croissance volumétrique des gonades s'accélère fortement durant la deuxième partie de la vie larvaire (stades D à F), alors qu'au contraire, le développement somatique des animaux se ralentit nettement.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figures 10, 11 et 12)

L'étude préliminaire ("Témoins-hiver 0") montre que les testicules ne contiennent que des GI et quelques GII. La première et la deuxième études ("Témoins-hiver 1" et "Témoins-hiver 2") révèlent l'apparition de nombreux nids de GII et de figures de prophase méiotique. A la troisième étude, la spermatogenèse est presque complète. Quelques animaux montrent des spermatides en cours de transformation en spermatozoïdes. Enfin, à la quatrième étude, la présence de spermatozoïdes est constante chez tous les animaux. Les tubules séminifères sont creusés.

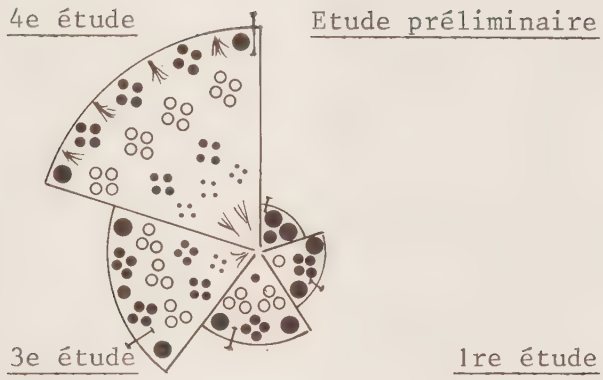
- Femelles (figures 13 et 15)

L'étude préliminaire ("Témoins-hiver 0") montre surtout des ovogonies en multiplication, très nombreuses sur les bords de

TABLEAU 3

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire U. P.
Etude préliminaire	660	3,0	0,4	B_1	1,96
(20-9-1965)	661	3,0	0,4	B_1	2,40
"Témoins-hiver 0"	662 A	3,0	0,4	B_1	1,64
	662 B	3,0	0,4	B_1	1,76
	Moyenne	3,00	0,40	B_1	$1,94 \pm 0,08$
1re étude	678 A	5,0	1,2	B_2	3,26
(5-12-1965)	678 B	5,2	1,5	B_2	3,44
"Témoins-hiver 1"	681	5,3	1,6	B_2	3,78
	683	4,7	1,0	B_2	2,20
	685	5,0	1,2	B_2	3,18
	Moyenne	5,04	1,30	B_2	$3,17 \pm 0,26$
2e étude	734	5,1	1,3	B_3	6,06
(10-1-1966)	735	5,6	1,7	B_3	9,04
"Témoins-hiver 2"	736	5,6	1,7	B_3	8,96
	739	5,6	1,7	B_3	10,76
	740	5,1	1,3	B_3	8,42
	Moyenne	5,40	1,54	B_3	$8,65 \pm 0,76$
3e étude	824	6,2	2,0	D	23,30
(15-3-1966)	825	6,2	2,0	D	18,86
"Témoins-hiver 3"	827	6,5	2,2	D	22,86
	829	6,2	2,2	E_1	28,32
	830	5,9	1,8	D_1	20,40
	832	5,6	1,9	D	16,64
	Moyenne	6,10	2,01	D	$21,73 \pm 1,66$
4e étude	461	7,4	3,0	F + 5	58,66
(4-20-5-1966)	462	6,2	2,2	F + 5	45,58
"Témoins-hiver 4"	475	6,3	2,3	F + 5	36,12
	480	6,2	2,2	F + 5	35,18
	481	6,2	2,2	F + 5	48,22
	485	6,3	2,3	F + 5	44,42
	486	7,0	2,6	F + 5	51,82
	524	6,3	2,3	F + 5	72,58
	525	6,8	2,8	F + 5	61,94
	864	6,3	2,3	F + 5	65,44
	883	6,0	2,1	F + 5	45,84
	Moyenne	6,45	2,40	F + 5	$51,44 \pm 3,59$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER



● GI
• GII
✤ Nids de GII
○ Pm
• CII
· Tides
Spermatozoïdes
Intervalle de confiance

F I G U R E 1 0

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER

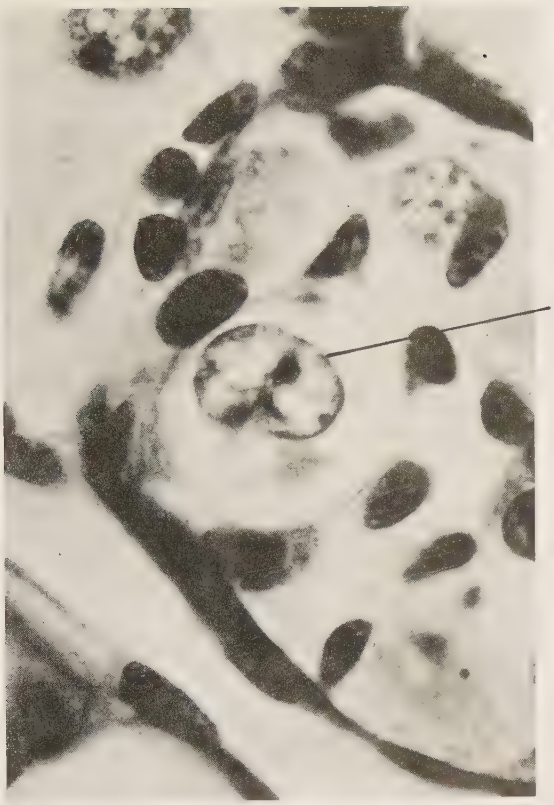
LEGENDE DE LA FIGURE 11 : SPERMATOGENESE CHEZ LES "TEMOINS-HIVER" (× 1200)

A et B : "Témoins-hiver 0"

C et D : "Témoins-hiver 1 et 2"

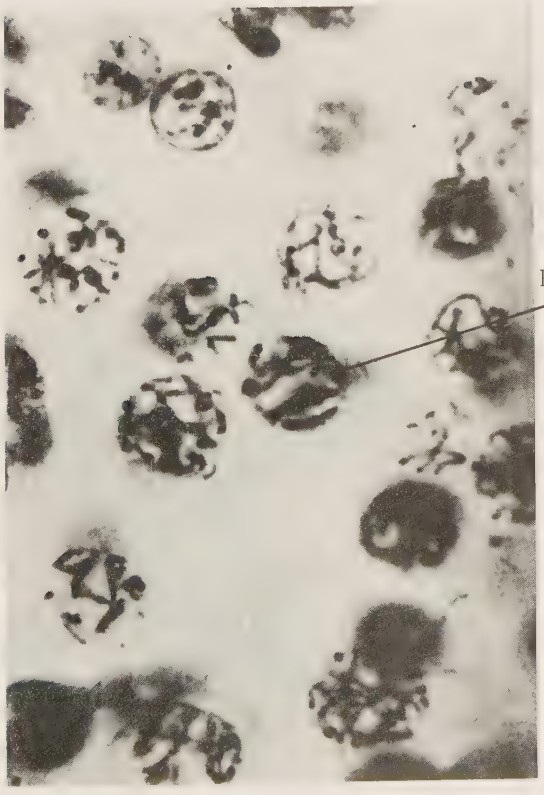
GI = Gonies I ; GII = Gonies II ; M. G. = Mitose goniale ;

P. M. = Cytes I en prophase méiotique

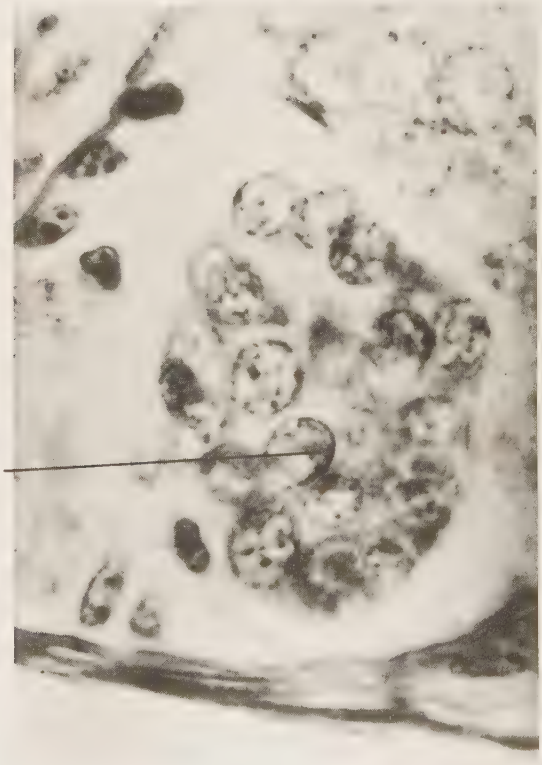


A

B



C



D

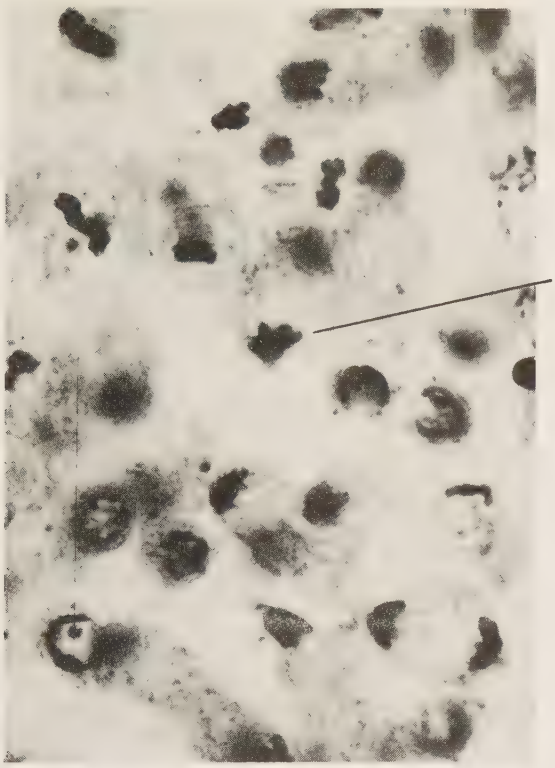
FIGURE 11

SPERMATOGENESE CHEZ LES TEMOINS-HIVER

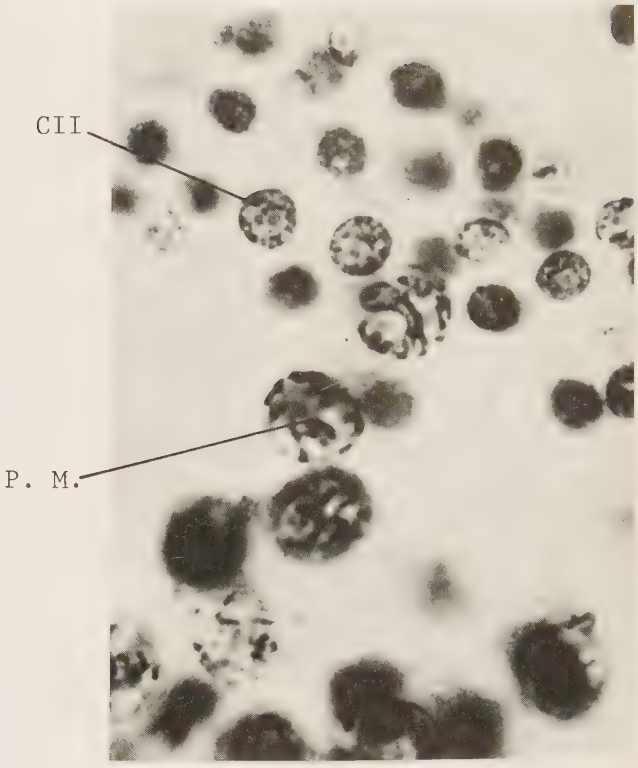
LEGENDE DE LA FIGURE 12 : SPERMATOGENESE CHEZ LES "TEMOINS-HIVER" (× 1200)

A et B : "Témoins-hiver 3"
C et D : "Témoins-hiver 4"

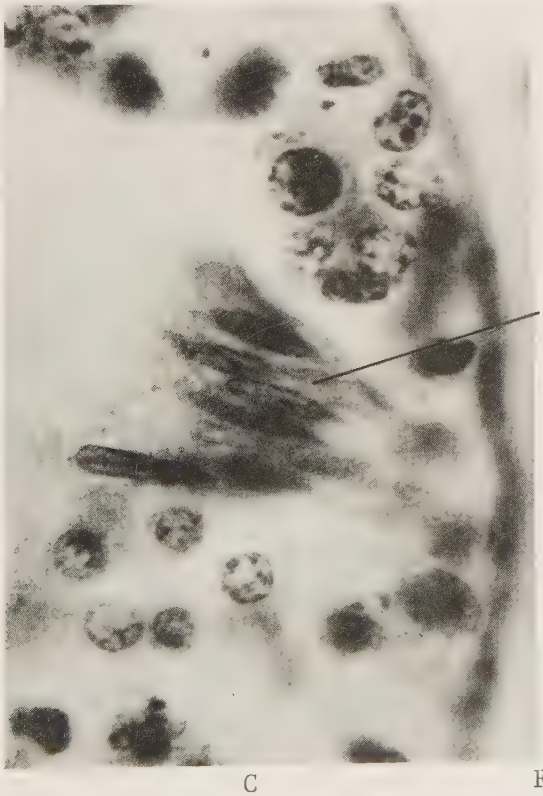
CII = Cytes II ; Mé = Méiose ; Pm = Cytes I en prophase méiotique ;
T. tr. = Tides en transformation ; Spz. = Spermatozoïdes



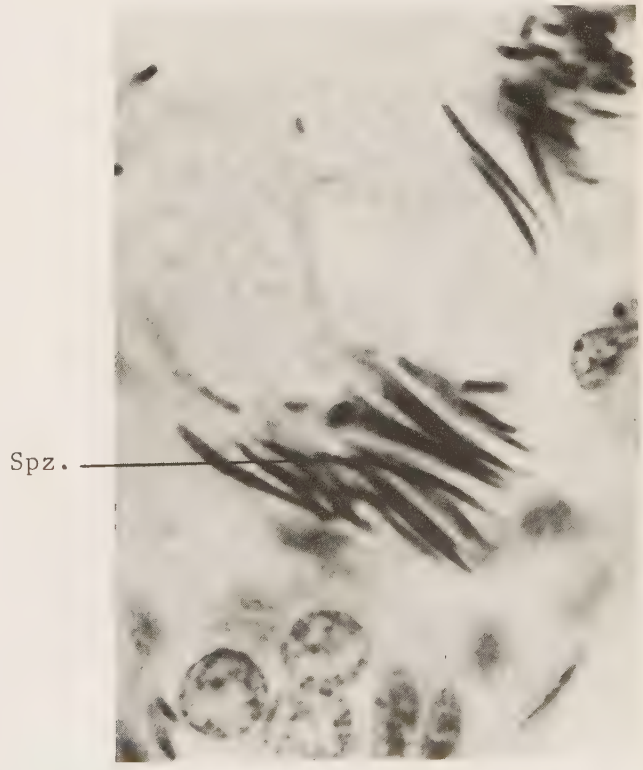
A



B



C



D

FIGURE 12

SPERMATOGENESE CHEZ LES TEMOINS-HIVER

LEGENDE DE LA FIGURE 13 : OVOGENESE CHEZ LES "TEMOINS-HIVER" (× 330)

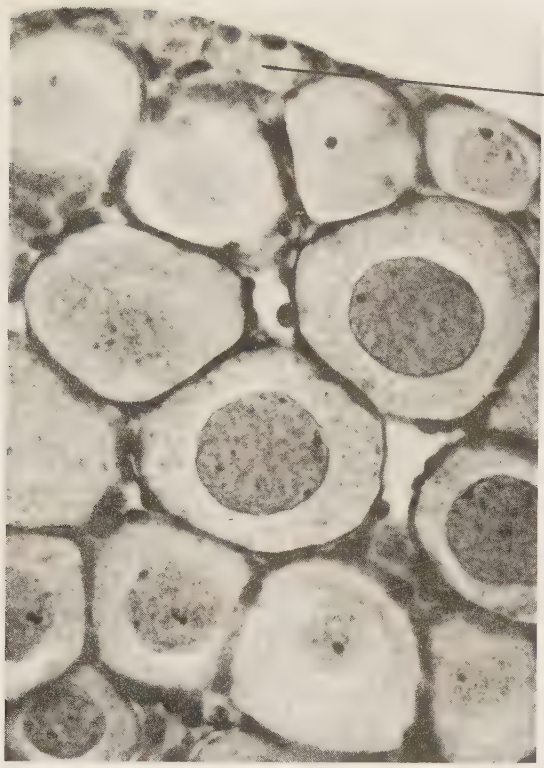
A : Témoins-hiver 0

B : Témoins-hiver 1

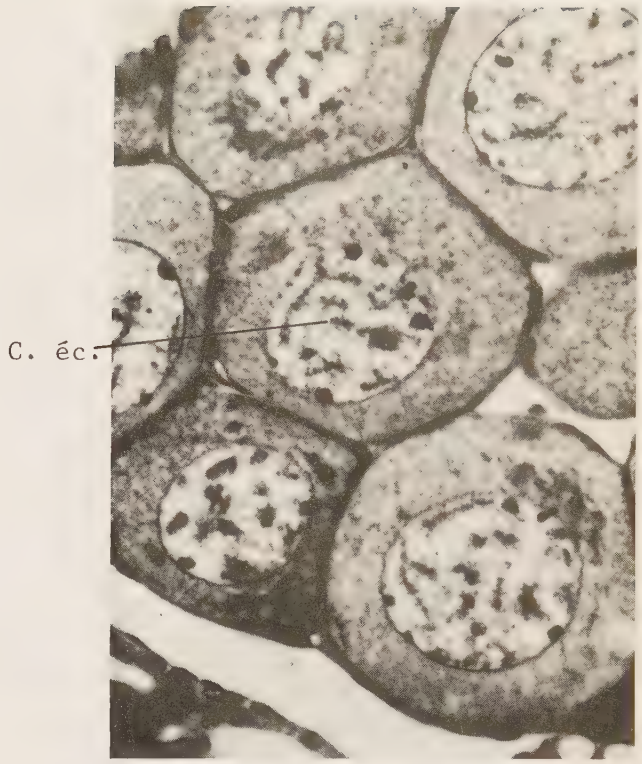
C : Témoins-hiver 2

D : Témoins-hiver 4

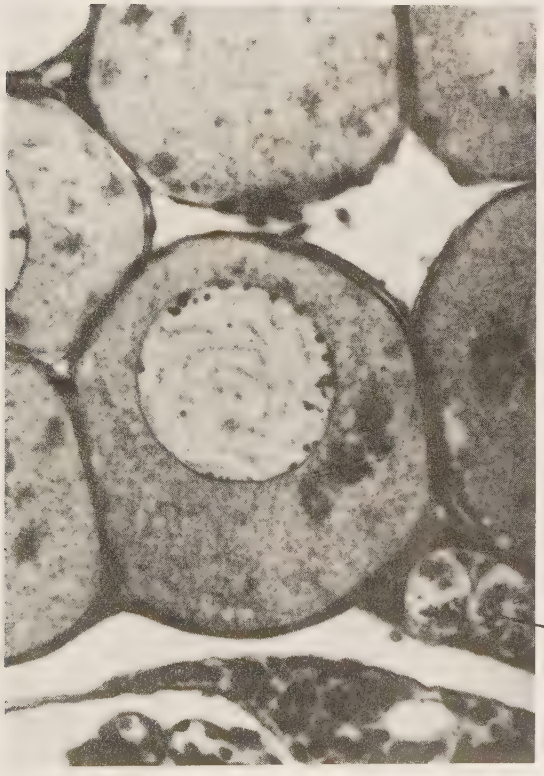
Ovg. = Ovogonies ; C. éc. = Chromosomes en écouvillon ;
Pm. = Cytes I en prophase méiotique



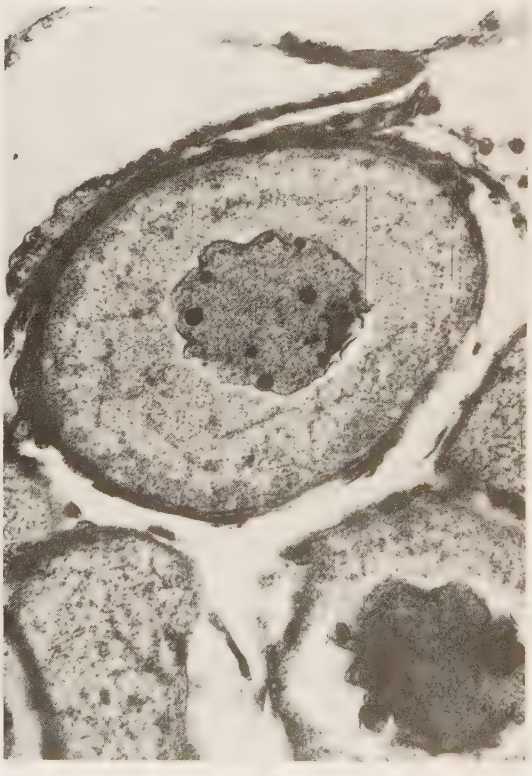
A



B



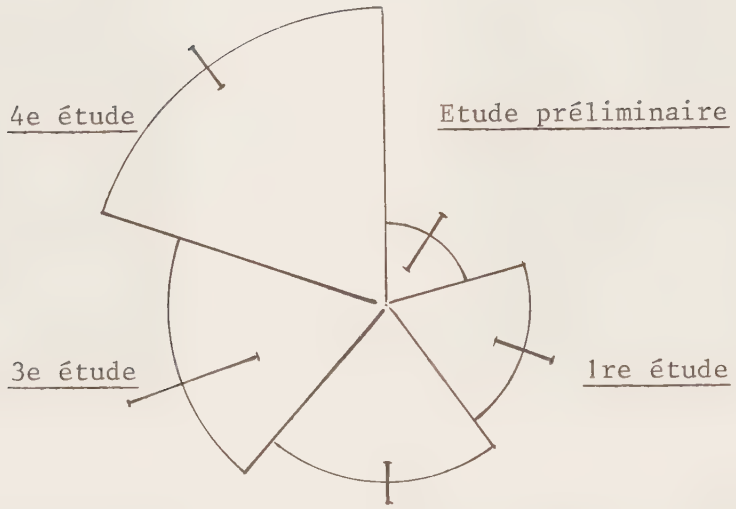
C



D

FIGURE 13

OVOGENESE CHEZ LES TEMOINS-HIVER



⟷ Intervalle de confiance

F I G U R E 1 4

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER

T A B L E A U 4

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien U. P.
Etude préliminaire	658	3,0	0,4	B_1	14,14
(20-9-1965)	659	3,0	0,4	B_1	11,24
"Témoins-hiver 0"	664	3,0	0,4	B_1	19,34
	Moyenne	3,0	0,4	B_1	$14,90 \pm 2,36$
1re étude	676	4,6	0,9	B_2	23,36
(5-12-1965)	677	5,0	1,2	B_2	54,56
"Témoins-hiver 1"	679	5,0	1,2	B_2	49,36
	680	5,1	1,3	B_2	57,88
	684	4,8	1,0	B_2	36,88
	Moyenne	4,90	1,12	B_2	$44,40 \pm 6,34$
2e étude	731	5,6	1,7	B_3	82,66
(10-1-1966)	732	5,4	1,5	B_3	70,66
"Témoins-hiver 2"	733	5,2	1,5	B_3	64,10
	737	5,5	1,4	B_3	52,36
	738	5,5	1,4	B_3	58,14
	Moyenne	5,44	1,50	B_3	$65,58 \pm 5,24$
3e étude	826	6,1	2,0	D	83,40
(15-3-1966)	828	6,2	2,2	D	89,56
"Témoins-hiver 3"	831	6,3	2,4	E_1	128,60
	Moyenne	6,20	2,20	D	$100,52 \pm 14,15$
4e étude	468	6,8	2,7	F + 5	187,58
(4-20-5-1966)	526	6,0	2,1	F + 5	260,40
"Témoins-hiver 4"	847	7,0	2,9	F + 5	166,06
	851	6,6	2,3	F + 5	147,56
	850	6,0	2,1	F + 5	188,76
	853	6,6	2,3	F + 5	173,22
	860	6,8	2,7	F + 5	193,58
	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	$188,16 \pm 13,46$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER

l'ovaire. Le développement des ovocytes est du même ordre de grandeur que celui des ovocytes des animaux d'été, âgés d'un mois.

A la première étude ("Témoins-hiver 1"), on ne note au contraire que très peu d'ovogonies en multiplication. Il y a eu une phase d'accroissement importante des ovocytes entre les deux études. On remarque des chromosomes en écouvillon. Ces animaux sont légèrement plus âgés que les animaux d'été métamorphosés, mais déjà leurs ovocytes sont d'un diamètre largement supérieur au diamètre des ovocytes de ces derniers.

A la deuxième étude ("Témoins-hiver 2"), les ovogonies en multiplication sur les bords de l'ovaire sont nombreuses, et il y a une poussée de jeunes ovocytes qui se traduit par un plateau sur la courbe B (figure 15)

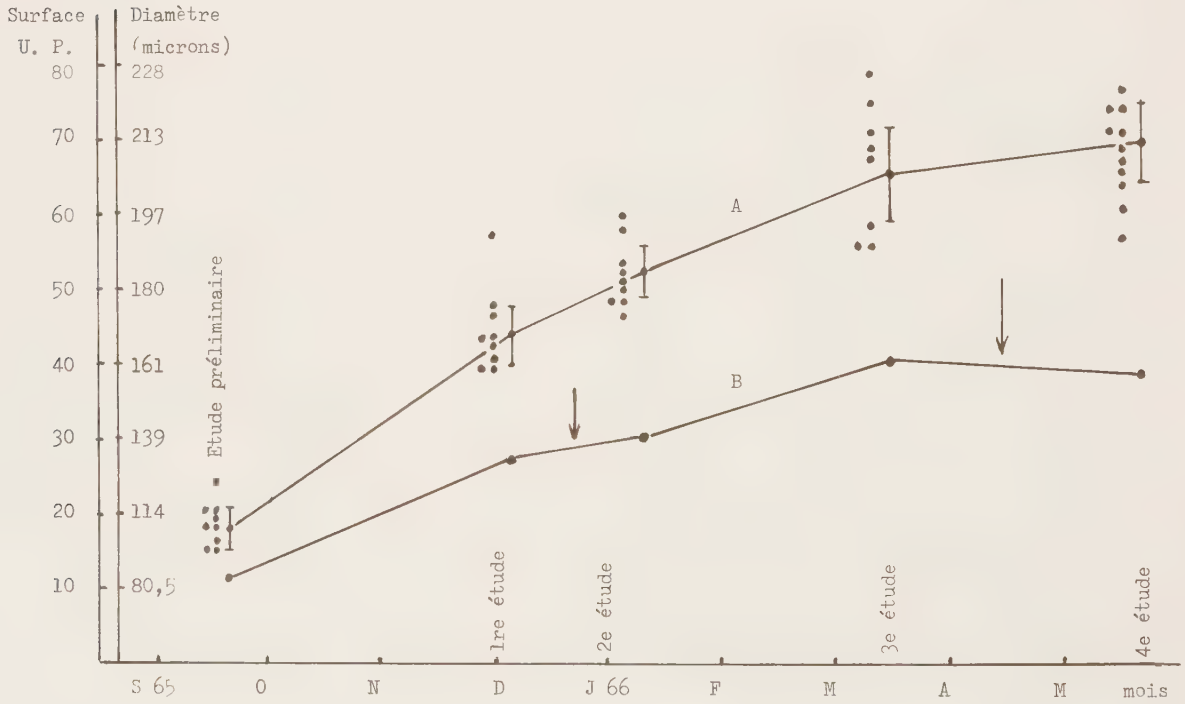


FIGURE 15

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER

• Ovocytes ⊢—⊣ Moyenne et intervalle de confiance ↓ Poussée de jeunes ovocytes

La troisième étude (Témoins-hiver 3) montre une phase d'accroissement nette des ovocytes de la poussée précédente : la courbe B se relève. Les noyaux des plus gros ovocytes deviennent plus ou moins découpés et excentriques. Des taches foncées apparaissent dans le cytoplasme ovocytaire.

Enfin, la quatrième étude (Témoins-hiver 4) révèle une nouvelle poussée de jeunes ovocytes provoquant un abaissement de la courbe B. Le net accroissement volumétrique de l'ovaire provient surtout de l'adjonction de nouveaux ovocytes et aussi d'une certaine disjonction entre les anciens ovocytes, les plus gros, qui marquent encore un très léger accroissement de taille (Courbe A, figure 13).

III - DISCUSSION

Les premières études sur le développement embryonnaire d'*Alytes* remontent à 1907 (SEEMANN), reprises et complétées par FAHRENHOLZ en 1925. Ces auteurs ne prennent pas en considération les époques de pontes et la température de développement.

E. WITSCHI, dans un travail commencé en 1949 et publié en 1951, apporte de nouvelles données. Les animaux, élevés à TUBINGEN en Allemagne, mais récoltés beaucoup plus au nord, près de HANOVRE, en mai, ne se métamorphosent que l'année suivante en mars-avril, après 310 jours de vie larvaire dans des conditions de température maintenues à 18-20° C. Il est donc remarquable que, pour ces animaux nordiques, la vie larvaire semble se prolonger systématiquement un an, alors que pour nos animaux méridionaux, la vie larvaire des pontes de printemps est abrégée. D'avril-mai (les plus précoces) à juillet, les animaux se métamorphosent dans le même été (DISCLOS, 1958).

E. WITSCHI reconnaît, chez les animaux qu'il a observés, la pause hivernale que nous avons nous-même notée. Du 84e au 150e jour après l'éclosion (novembre-janvier), il constate un accroissement de taille des animaux (40 à 47 mm) sans augmentation de stade (longueur des pattes postérieures constante : 5 mm, stade 28, équivalent de notre

stade C). Au stade 31 (notre stade F), les animaux atteignent 58 mm, taille courante chez nos animaux qui, très souvent, sont plus grands pour une durée de vie larvaire plus courte. En ce qui concerne le développement génital, nous empruntons le tableau suivant à E. WITSCHI :

Stade	Femelles	Mâles
26	Auxocytes : 75 µ	Spermatogonies
26 a	Auxocytes : 100 µ	Spermatogonies
28	Auxocytes : 150 µ	Spermatocytes-Synaptènes
28 a	Auxocytes : 180 µ	Spermatides
31	Auxocytes : 210 µ	Spermatozoïdes-Tubules creux

(simplifié)

Nos résultats sont donc parfaitement en accord avec ceux présentés auparavant par E. WITSCHI. L'auteur note quelquefois la présence de rares spermatozoïdes en fin d'hiver. La spermatogenèse est toujours fortement avancée à la métamorphose. E. WITSCHI souligne le contraste frappant entre *Alytes* et *Rana temporaria* chez laquelle, après trois ans révolus (donc au moins deux ans et demi après la métamorphose), pendant le quatrième été, s'effectue la première spermatogenèse. Jusqu'au mois de mars de la quatrième année, le testicule reste petit. On y note seulement des mitoses spermatogoniales (GALLIEN, 1940).

IV - CONCLUSIONS

La prolongation de la vie larvaire chez les animaux hivernants est concrétisée par une forte croissance dimensionnelle et pondérale par rapport à celle des animaux qui se métamorphosent normalement dans l'été. Malgré des conditions thermiques constantes (18° C), la diapause hivernale s'établit.

L'arrêt de l'évolution morphologique durant l'hiver ne retentit pas sur les gonades qui poursuivent leur développement volumétrique.

Chez les mâles hivernants, on notera l'instauration d'une plus ou moins forte spermatogenèse à partir de la troisième étude ("Témoins-hiver 3"). La durée de vie larvaire estivale, trop courte, ne permet pas la spermiogenèse. Le tissu interstitiel se met en place, mais reste d'allure conjonctive : il est vraisemblablement non fonctionnel.

Chez les femelles, l'allongement de la période post-embryonnaire se traduit par un accroissement marqué du diamètre des ovocytes et par la mise en place de nouvelles poussées ovocytaires.

CHAPITRE III

ETAT DES GONADES APRES INTERVENTION DE QUELQUES FACTEURS PHYSIQUES OU CHIMIQUES A INCIDENCE NEUROSECRETOIRE

A - FACTEURS ACCELERATEURS DE LA METAMORPHOSE

I - INFLUENCE DE LA LUMIERE

I_1 - QUALITE DE LA LUMIERE

Afin de tester quelles longueurs d'ondes pourraient être les plus efficaces sur la métamorphose des animaux, nous avons été amené à élever des animaux en les éclairant par des lumières colorées. La source est une lampe Philips normale, à réflecteur, de 100 watts (lumière blanche), filtrée par une liqueur de Fehling (lumière bleue) ou par diverses épaisseurs de verre rouge au cobalt.

L'intensité de la lumière à la sortie des filtres est testée à la cellule photo-électrique Nachet (graduée en milli-ampères) et égalisée en modifiant les épaisseurs de liquide ou de verre. De toute manière, l'intensité recueillie est faible.

La lumière transmise, analysée au spectroscope, a les caractéristiques suivantes :

- Lumière bleue-violette : longueur d'onde : 400 à 450 A°. Le reste du spectre est obscur ;
- Lumière rouge : longueur d'onde : 600 à 680 A°. Le reste du spectre est obscur.

Enfin, on a utilisé une troisième source lumineuse constituée par une lampe Mazda Mixa (lumière du jour de 150 watts) à cause de sa richesse en U. V. et en lumière bleue-violette. Le constructeur indique, outre ces caractéristiques, que la lumière fournie présente également une raie spectrale dans le jaune, et une très faible émission dans le rouge. Un puissant ventilateur Marelli, à fonctionnement continu, maintient la température constante (20°).

Une première série-test de 5 animaux par groupe, réalisée en 1963, semble montrer un raccourcissement de la métamorphose pour des animaux éclairés par de la lumière rouge par rapport à celle des animaux éclairés par de la lumière bleue. Mais une deuxième série de 8 animaux par groupe, dont les résultats sont schématisés par la figure 16, ne confirme pas cette opinion.

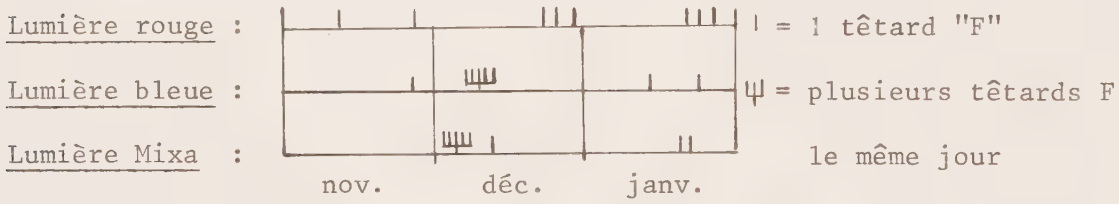


FIGURE 16

ETALEMENT DE LA METAMORPHOSE LORS D'ECLAIRAGE PAR DIVERSES LUMIERES COLOREES

Début de l'expérience : 9 septembre 1964, avec un matériel répondant aux caractéristiques suivantes : l = 3,5 cm ; p = 0,4 g ; stade B_1.

On rapprochera les résultats obtenus avec la lumière bleue et la lumière Mixa. On notera également qu'un certain nombre d'animaux réagissent mal à la lumière, quelle qu'en soit la qualité. La mortalité est nulle. De plus, il convient de remarquer que si l'intensité de la lumière bleue que recueillent les animaux est faible, l'intensité de la lumière Mixa qui leur parvient est beaucoup plus forte. L'intensité de la source lumineuse ne paraît pas avoir d'influence.

W. R. A. MUNTZ (1962) a étudié, chez *Rana pipiens* adulte, à l'aide de diverses sources colorées, la réaction de deux groupes de fibres rétiniennes. L'un, le principal, à destination du *tectum opticum*,

l'autre à destination du diencéphale (*thalamus* dorsal). Les fibres du deuxième groupe répondent beaucoup plus fortement à la lumière bleue qu'à aucune autre couleur. Cette réaction est indépendante à la fois de l'intensité et de la saturation. Le photo-tactisme des animaux à ces radiations confirme ces données. GUYETANT (1964) montre que chez les larves de *Rana temporaria*, la lumière rouge abrège de manière sensible l'étalement dans le temps de la sortie des pattes antérieures. Notons que ses expériences sont réalisées en mai sur un matériel à vie larvaire courte et très sensible à la chaleur. En effet, un lot né en mars se montre insensible à la lumière rouge et se conduit pratiquement comme un lot obscuré.

Nous avons repris notre expérience en février 1965 avec un lot de 8 animaux nés en septembre 1964, de 4 cm de longueur et 0,70 g de poids, au stade B_3, mais avec l'intention d'étaler la métamorphose au maximum par l'adjonction de thiouracile à dose modérée (600 mg/l).

Le graphique de la figure 17 schématise les résultats obtenus.

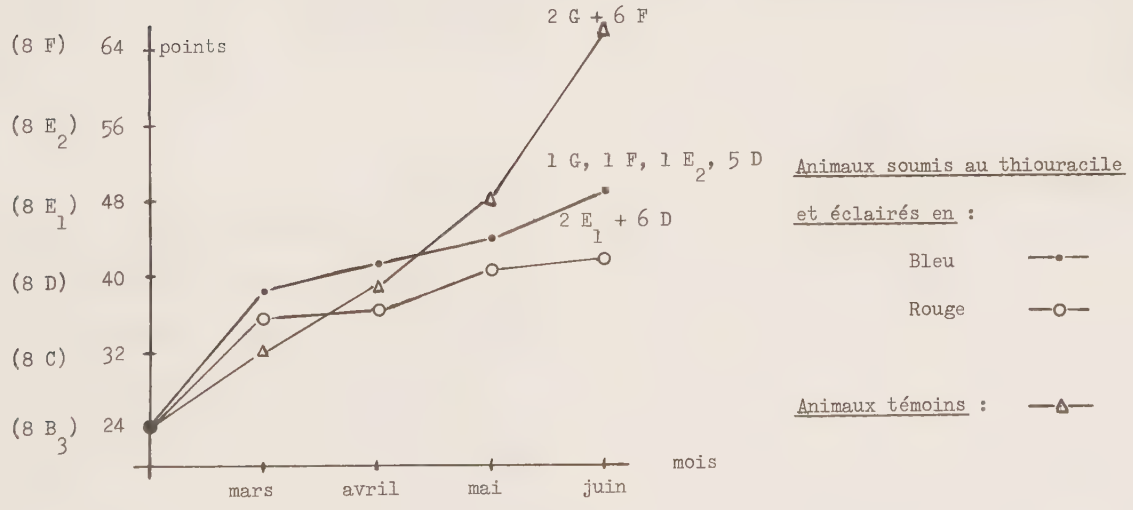


FIGURE 17

ETALEMENT DE L'EVOLUTION MORPHOLOGIQUE D'ANIMAUX ECLAIRES PAR DIVERSES SOURCES LUMINEUSES ET SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE

Les différents stades ont été affectés d'un coefficient : $B_1 = 1$, $B_2 = 2$, $B_3 = 3$..... F = 8, G = 9.
Maximum de points : $8 \times 9 = 72$

Le graphique montre que :

1° - L'action de la lumière se fait sentir avant que le thiouracile ne soit efficace. En effet, les animaux illuminés artificiellement évoluent d'abord plus vite que les animaux témoins éclairés par la seule lumière du jour, soumis au rythme nycthéméral, et ne subissant pas l'effet du thiouracile.

2° - La métamorphose est retardée par le thiouracile sans être bloquée (dose trop faible). Les animaux éclairés par de la lumière bleue ont évolué plus vite que ceux éclairés par de la lumière rouge. L'expérience est arrêtée à la métamorphose des animaux non éclairés artificiellement.

En conclusion, l'intensité lumineuse ne paraît pas avoir d'influence sur l'évolution des animaux éclairés. Les lumières dont le spectre est riche en radiations bleues sont plus efficaces que celles dont le spectre est riche en radiations rouges. En raison de sa plus grande facilité d'utilisation, nous avons adopté la lampe Mixa "lumière du jour" pour notre expérimentation.

I_2 - ANIMAUX D'ETE SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE ("Lumière-été")

a - Courbes de croissance

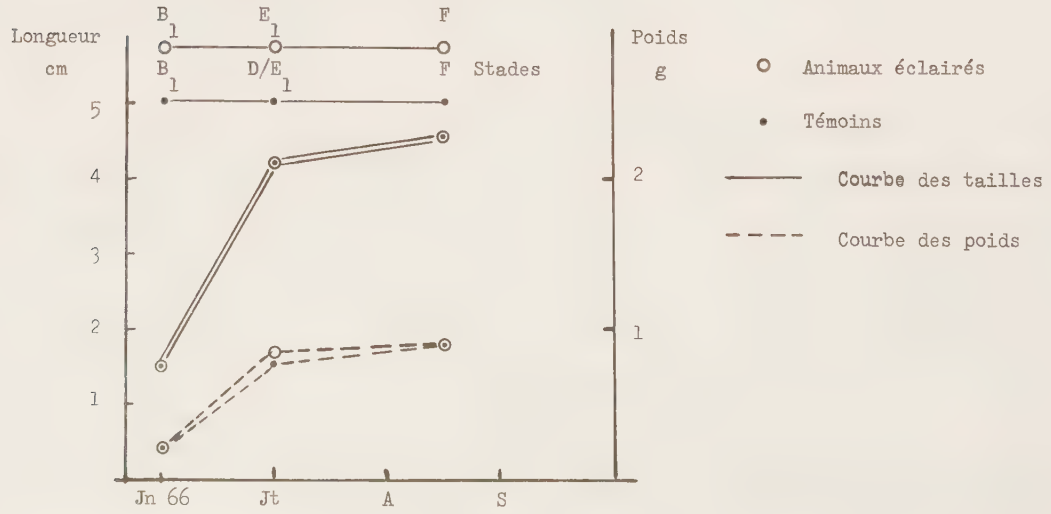


FIGURE 18

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

Les témoins non éclairés artificiellement sont ceux étudiés au chapitre II (§ I). Nous avons effectué deux études successives : le 1er juillet 1966, et à la métamorphose des animaux (1-15-8-1966). Les courbes de croissance en longueur des deux lots sont sensiblement confondues. A la première étude, les animaux illuminés en permanence ont un très léger avantage pondéral et une très faible avance de stade (7 animaux sont au stade E_1 et 3 au stade D, alors que, chez les témoins, 5 animaux sont au stade E_1 et 5 au stade D). Les stades F + 5 surviennent en même temps chez les témoins et chez les animaux éclairés. L'illumination permanente ne raccourcit pas le temps de métamorphose des animaux d'été (75 jours en moyenne). Les animaux témoins bénéficient, en effet, des meilleures conditions possibles d'éclairement naturel, puisque leur vie larvaire se déroule durant les jours les plus longs de l'année (environ 15 à 16 heures de lumière solaire).

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 5 (mâles) et 6 (femelles).
Les figures 19 et 20 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

A la première étude, on constate une légère accélération du développement volumétrique des gonades chez les mâles illuminés. Ce phénomène paraît beaucoup plus marqué chez les femelles, mais il est à remarquer que ces dernières sont d'un poids nettement supérieur à celui des témoins. A la deuxième étude, les différences entre les deux lots (éclairé artificiellement et témoin) se sont atténuées et sont négligeables.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 19)

A la première étude, il y a peu de différence dans

TABLEAU 5

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
1re étude	976	4,4	1,00	E_1	7,88
(1-7-1966)	978	4,1	0,80	E_1	5,98
"Lumière-été 1"	979	3,8	0,70	D	4,84
	981	4,3	0,90	E_1	7,36
	984	4,3	0,90	E_1	7,10
	Moyenne	4,18	0,86	E_1	$6,64 \pm 0,55$
Rappel					
"Témoins-été 1"	Moyenne	4,18	0,83	D^+	$5,08 \pm 0,35$
2e étude	1000	4,0	0,50	F + 5	19,06
(1-15-8-1966)	1002	4,0	0,50	F + 5	15,42
"Lumière-été 2"	1004	4,5	0,75	F + 5	13,86
	1005	4,2	0,60	F + 5	12,70
	1010	4,8	0,90	F + 5	12,90
	1011	4,9	1,05	F + 5	17,84
	1012	4,8	1,00	F + 5	16,92
	Moyenne	4,45	0,83	F + 5	$15,52 \pm 0,94$
Rappel					
"Témoins-été 2"	Moyenne	4,52	0,78	F + 5	$15,58 \pm 0,12$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

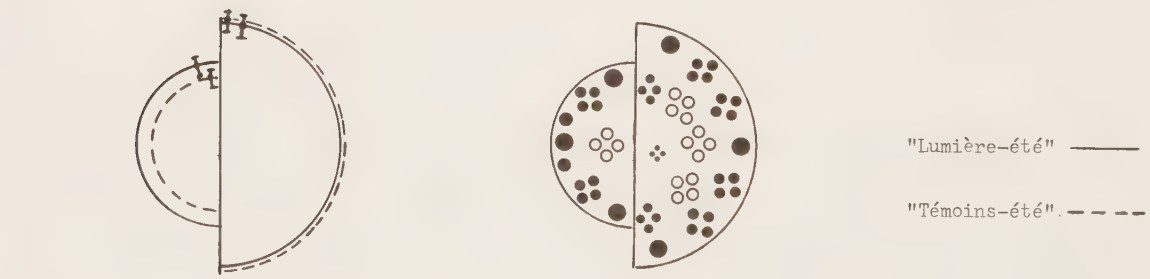


FIGURE 19

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE

DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE ILLUMINES EN PERMANENCE

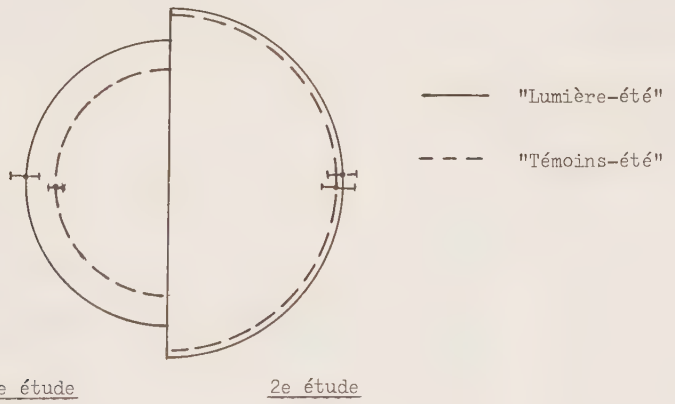
A - Croissance comparée des testicules des "Témoins-été" et des "Lumière-été"

B - Evolution microscopique des testicules des "Lumière-été"

T A B L E A U 6

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
1re étude	974	4,3	1,00	E_1	53,64
(1-7-1966)	975	4,3	1,00	E_1	44,58
"Lumière-été 1"	977	4,1	0,80	D_1	36,56
	980	4,1	0,80	D	40,06
	983	4,3	1,00	E_1	45,06
	Moyenne	4,22	0,92	E_1	43,98 $\pm$ 2,87
Rappel					
"Témoins-été 1"	Moyenne	4,16	0,75	E_1	26,46 $\pm$ 0,26
2e étude	995	4,1	0,60	F + 5	67,40
(1-15-8-1966)	996	4,3	0,70	F + 5	68,08
"Lumière-été 2"	1001	4,4	0,70	F + 5	54,18
	1006	4,4	0,65	F + 5	50,88
	1013	4,6	0,85	F + 5	76,56
	1017	4,7	0,95	F + 5	83,24
	1020	4,9	1,35	F + 5	60,10
	Moyenne	4,50	0,83	F + 5	65,78 $\pm$ 4,40
Rappel					
"Témoins-été 2"	Moyenne	4,72	0,95	F + 5	63,16 $\pm$ 5,42

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE



F I G U R E 2 0

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVAIRES DES "LUMIERE-ETE" ET DES "TEMOINS-ETE"

l'évolution microscopique des testicules des animaux des deux lots (GI et GII principalement). Cependant, chez les animaux éclairés, les cytes I en prophase méiotique sont plus nombreux que chez les témoins. A la deuxième étude, les GII forment des nids. On remarque des nids de CI en prophase méiotique à divers stades. Les tubules séminifères sont pleins, sauf chez 1 animal - le n° 1000 - où, creusés, ils présentent alors des CII et des tides dont un petit nombre évolue vers des spermatozoïdes. On peut donc conclure à une légère avance de l'évolution microscopique des testicules des animaux éclairés.

- Femelles (figure 21)

A la première étude comme à la deuxième, les ovocytes apparaissent plus développés chez les animaux éclairés que chez les témoins (courbe A, figure 21). La lumière semble apporter un surcroît d'activité métabolique qui se traduit surtout par une croissance ovocytaire accrue. Rappelons qu'à la deuxième étude, les volumes des ovaires des animaux éclairés et ceux des animaux témoins sont assez semblables. De fait, malgré d'assez nombreux nids mitotiques, la stimulation de la lumière sur la poussée de jeunes ovocytes n'est guère marquée. En effet, les courbes B (figure 21) des animaux illuminés et des animaux témoins sont parallèles. Leur faible pente traduit la mise en place d'une deuxième poussée de jeunes ovocytes de même ampleur dans les deux lots étudiés.

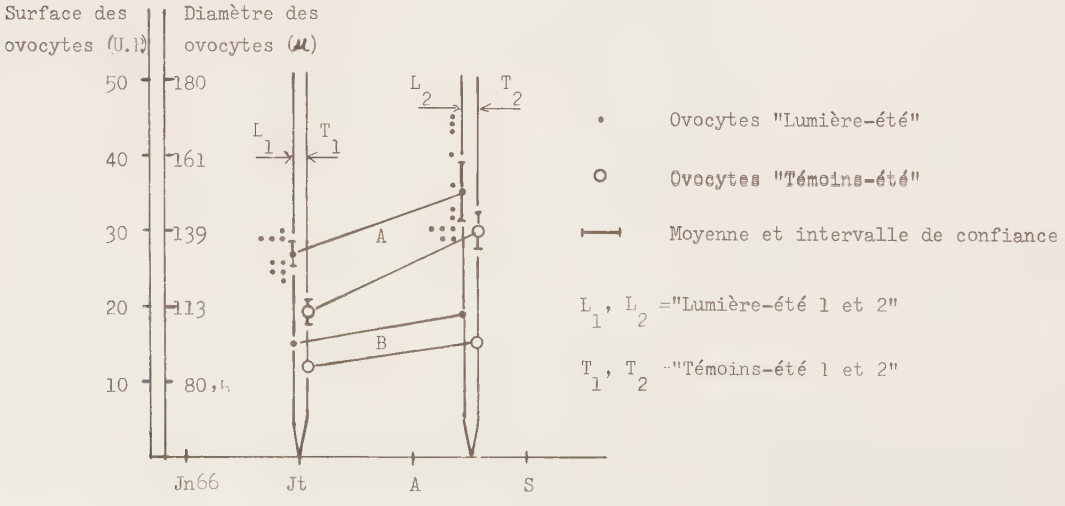


FIGURE 21

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES "LUMIERE-ETE" ET DES "TEMOINS-ETE"

A = Courbes de croissance moyenne des plus gros ovocytes des coupes étudiées

B = Courbes de croissance moyenne de l'ensemble des ovocytes des coupes étudiées

I_3 - ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE ("Lumière-hiver")

L'expérience d'illumination débute 3 semaines après la naissance des animaux. Les "Témoins-hiver 0" servent de référence pour le début de l'étude.

a - Courbes de croissance (figure 22)

Nous avons pratiqué deux études successives : le 5-12-1965 ("Lumière-hiver 1") en même temps que l'étude des "Témoins-hiver 1", et les 1-10-1-1966 à la métamorphose des animaux ("Lumière-hiver 2"). Les animaux "Témoins-hiver 2" (10-1-1966) servent de base de comparaison. Parallèlement à ces séries, on a exposé sous la lumière un lot d'animaux aveugles (par ablation chirurgicale des yeux).

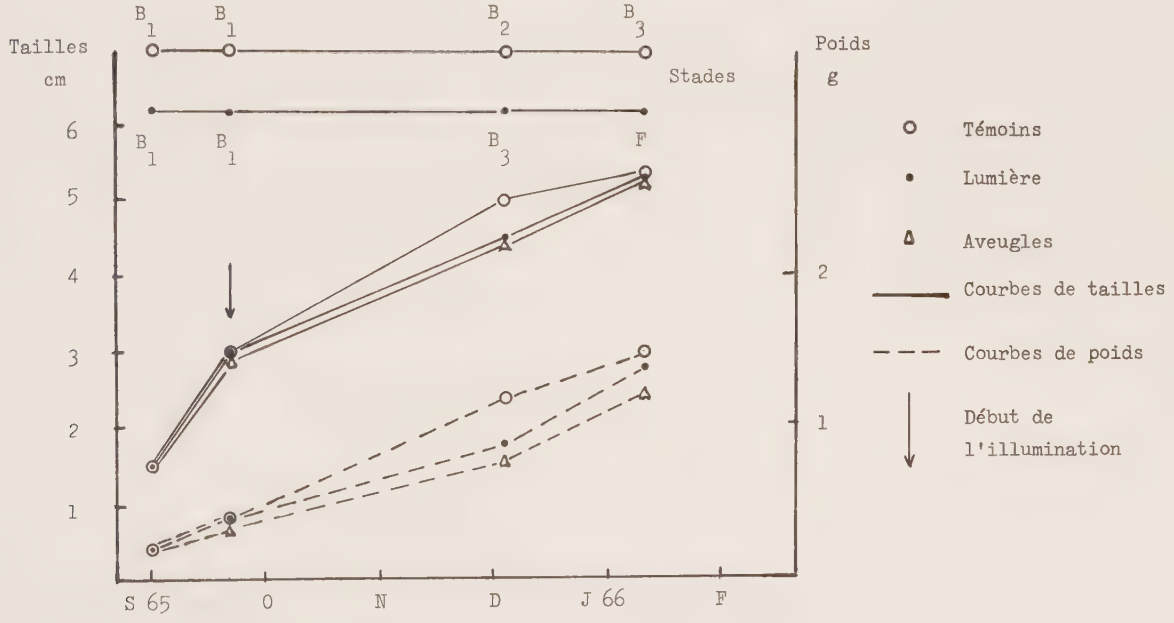


FIGURE 22

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

Les courbes de poids et de taille des animaux éclairés, aveugles ou non, restent assez proches des courbes d'évolution des ani-

maux non éclairés, quoique légèrement inférieures, peut-être en raison d'une morphogenèse accélérée. Les animaux aveugles sont les plus touchés.

Par contre, il n'y a pas de pause hivernale. A la première étude, le stade moyen des animaux éclairés est B_3, et B_2 chez les témoins. Les lots illuminés sont restés très homogènes, et le stade F + 5 est atteint du 1er au 10-1-1966, sauf pour 1 têtard resté au stade D (le n° 730).

La durée de vie larvaire est donc réduite à 130 jours environ, et est nettement raccourcie par rapport à celle des animaux non éclairés (244-260 jours), mais elle reste plus longue que la durée de vie larvaire des animaux d'été (75 jours).

Il convient de remarquer que l'accélération de la morphogenèse est très sensible à partir du 5-12. Jusqu'au stade B_3, sur une période de 75 jours, l'effet de la lumière est peu sensible. Puis, en 35 jours, les animaux franchissent rapidement toutes les étapes qui les conduisent à la métamorphose complète. Lors de cette dernière période, les processus de métamorphose sont irréversiblement déclenchés, et les quelques têtards que nous avons retirés de la lumière au stade D n'en continuent pas moins leur évolution accélérée.

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 7 (mâles "Lumière-hiver"), 8 (femelles "Lumière-hiver"), 9 (mâles, aveugles "Lumière-hiver") et 10 (femelles, aveugles "Lumière-hiver").

Les figures 23 et 24 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

A la première étude, on ne note que peu de différences entre les volumes des gonades des animaux éclairés et non éclairés. Le trop petit nombre de femelles du lot illuminé ne permet pas une conclu-

sion formelle sur ce point.

A la deuxième étude, le développement des gonades est beaucoup plus marqué chez les animaux illuminés chez lesquels les testicules sont 2,5 fois plus gros, et les ovaires 1,5 fois que chez les témoins.

L'influence de la lumière est particulièrement nette, tant sur la morphogenèse que sur la croissance gonadique, d'autant plus que les témoins accusent généralement un léger avantage pondéral par rapport aux animaux éclairés.

Le développement volumétrique des gonades des animaux éclairés aveugles se présente comme un *moyen terme* entre celui des gonades des animaux témoins et celui des gonades des animaux éclairés. Le têtard aveugle ressent la perte de l'important récepteur nerveux qu'est la rétine dont les voies aboutissent soit au *tectum opticum*, soit au *thalamus* dorsal. Cependant, les animaux aveugles sont encore très sensibles à l'action de la lumière qui doit s'exercer directement sur le système nerveux central au travers de téguments dont la translucidité est importante.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 23)

A la première étude, témoins et animaux éclairés présentent des testicules au même stade évolutif : GI et GII constituent la majorité des éléments cellulaires testiculaires.

A la deuxième étude, chez les animaux éclairés, la spermatogenèse est active. Les figures mitotiques et méiotiques sont nombreuses. L'évolution s'est poursuivie jusqu'à l'apparition de spermatozoïdes. *La différence avec les animaux non éclairés est donc très marquée*, puisque ceux-ci montrent des testicules renfermant principalement des nids CI en prophase méiotique.

TABLEAU 7

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
1re étude	686	4,7	1,05	C	4,50
(5-12-1965)	687	4,5	1,00	B_3	3,44
"Lumière-hiver 1"	689	4,6	1,00	B_3	3,92
	691	4,3	0,80	B_3	2,96
	693	4,5	0,90	C_3	3,52
	694	4,5	0,90	D	2,88
	695	4,6	1,00	B_3	3,80
	Moyenne	4,52	0,90	B_3	$3,57 \pm 0,21$
Rappel					
"Témoins-hiver 1"	Moyenne	5,04	1,30	B_2	$3,17 \pm 0,26$
2e étude	724	5,7	1,70	F + 5	22,62
(10-1-1966)	726	5,1	1,20	F + 5	21,66
"Lumière-hiver 2"	728	6,0	2,00	F + 5	21,00
	319	5,1	1,10	F + 5	21,20
	324	5,2	1,10	F + 5	17,40
	325	5,2	1,20	F + 5	18,04
	356	5,5	1,40	F + 5	10,53
	Moyenne	5,40	1,40	F + 5	$20,44 \pm 0,79$
Rappel					
"Témoins-hiver 2"	Moyenne	5,40	1,54	B_3	$8,65 \pm 0,76$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

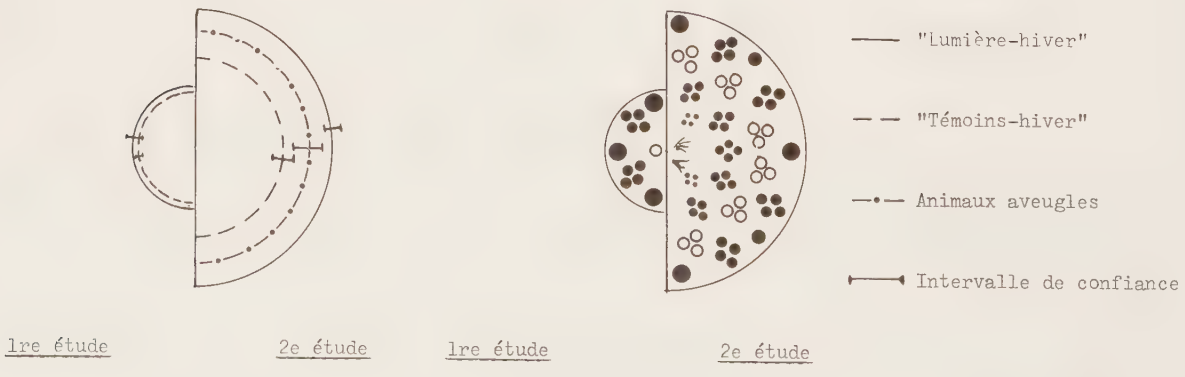


FIGURE 23

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER ILLUMINES EN PERMANENCE

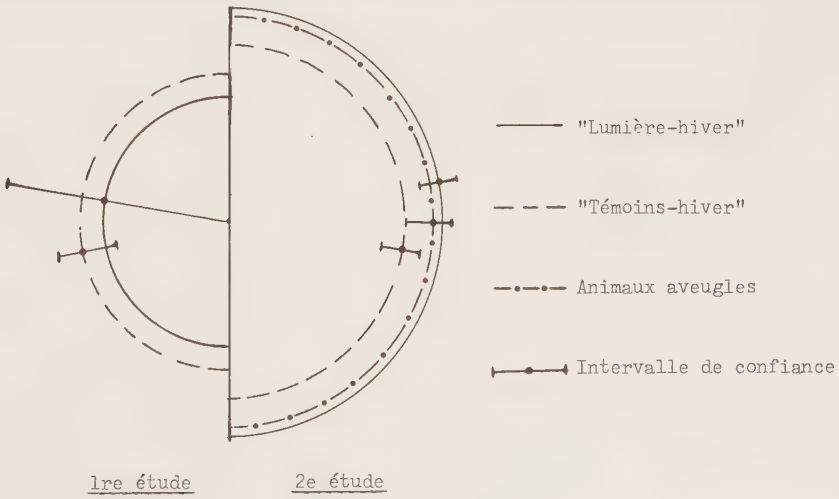
A - Croissance comparée des testicules des "Témoins-hiver" et des "Lumière-hiver"

B - Evolution microscopique des testicules des "Lumière-hiver"

T A B L E A U 8

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
1re étude	688	4,5	0,90	B_3	27,14
(5-12-1965)	690	4,5	0,90	B_3	38,20
"Lumière-hiver 1"	Moyenne	4,5	0,90	B_3	32,67 $\pm$ 5,54
Rappel					
"Témoins-hiver 1"	Moyenne	4,90	1,12	B_2	44,40 $\pm$ 6,34
2e étude	723	5,5	1,50	F + 5	79,68
(10-1-1966)	725	5,3	1,40	F + 5	70,56
"Lumière-hiver 2"	727	5,3	1,30	F + 5	121,28
	729	5,8	1,80	F + 5	88,48
	730	5,1	1,30	D	74,74
	322	5,2	1,30	F + 5	74,76
	323	5,2	1,20	F + 5	126,56
	330	5,4	1,20	F + 5	105,00
	332	5,4	1,40	F + 5	101,12
	352	5,3	1,30	F + 5	135,66
	Moyenne	5,35	1,30	F + 5	97,78 $\pm$ 7,52
Rappel					
"Témoins-hiver 2"	Moyenne	5,44	1,50	B_3	65,58 $\pm$ 5,24

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE



F I G U R E 2 4

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVAIRES DES "LUMIERE-HIVER" ET DES "TEMOINS-HIVER"

TABLEAU 9

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	320	5,0	1,00	F + 5	16,40
(1-10-1-1966)	326	5,3	1,10	F + 5	15,00
Aveugles	328	5,3	1,20	F + 5	7,50
"Lumière-hiver"	331	5,2	1,30	F + 5	12,18
	358	5,4	1,20	F + 5	14,96
	388	5,0	1,20	F + 5	15,14
	Moyenne	5,20	1,16	F + 5	$13,53 \pm 1,33$
Rappels					
"Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,40	1,40	F + 5	$20,44 \pm 0,79$
"Témoins-hiver 2"	Moyenne	5,40	1,54	B_3	$8,65 \pm 0,76$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER AVEUGLES SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

TABLEAU 10

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	321	5,2	1,10	F + 5	76,26
(1-10-1-1966)	327	5,5	1,40	F + 5	87,06
Aveugles	333	5,3	1,40	F + 5	74,02
"Lumière-hiver"	352	5,5	1,30	F + 5	101,12
	Moyenne	5,37	1,30	F + 5	$84,61 \pm 6,19$
Rappels					
"Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,35	1,30	F + 5	$97,78 \pm 7,52$
"Témoins-hiver 2"	Moyenne	5,44	1,50	B_3	$65,58 \pm 5,24$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER AVEUGLES SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

Chez les animaux éclairés aveugles, on note des spermatozoïdes et des tubules séminifères creux chez 2 animaux (n° 326 et 358). Deux têtards montrent des tides en transformation (n° 331 et 338), et enfin, chez les deux derniers, on remarque que les tubules séminifères sont pleins et renferment surtout des CI en prophase méiotique. L'évolution de la lignée séminale chez les animaux aveugles est un *terme intermédiaire* entre celle des animaux éclairés et celle des animaux témoins.

- Femelles (figure 25)

A la première étude, le lot d'animaux éclairés ne possède que deux femelles assez petites. Leurs ovaires sont plus petits que ceux des femelles du lot non éclairé. On retrouve ces phénomènes dans la taille des ovocytes. Il est donc difficile de tirer une conclusion valable de la comparaison des tailles des ovocytes entre les deux lots éclairé et témoin.

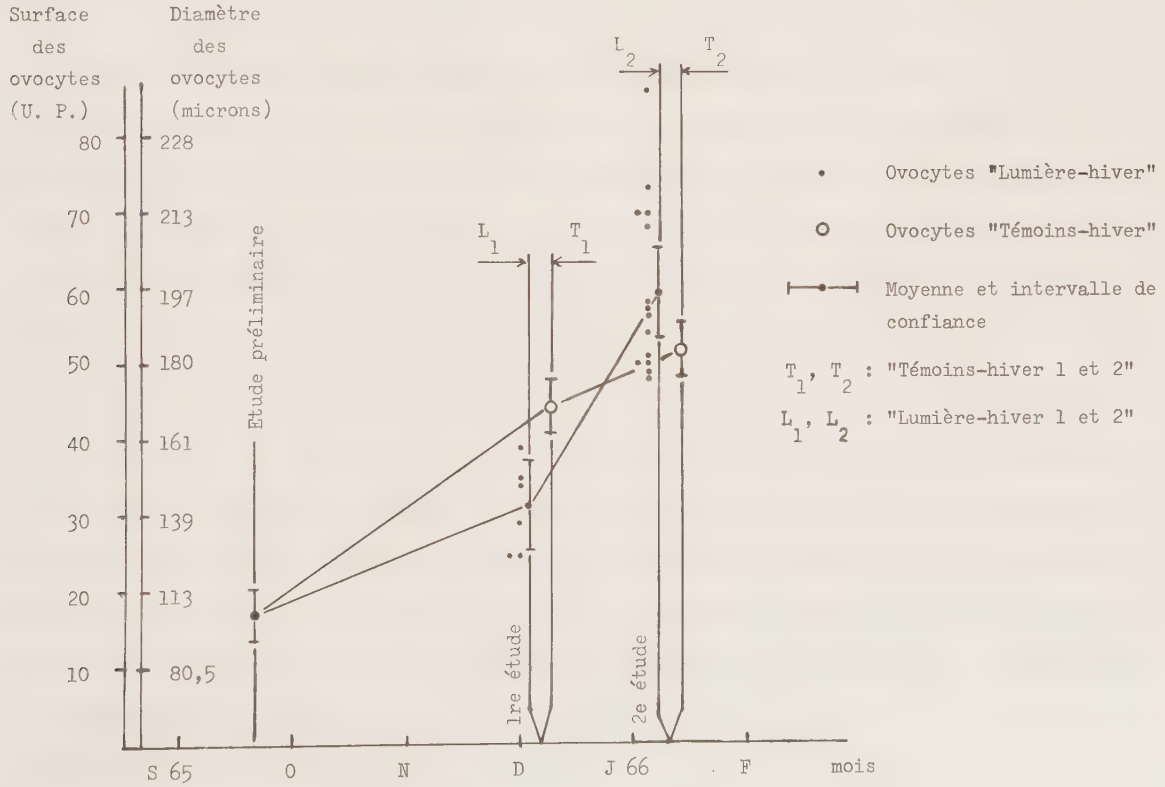


FIGURE 25

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

A la deuxième étude, on note un certain accroissement de la taille des ovocytes des animaux éclairés par rapport à celle des ovocytes des animaux non éclairés. Cependant, la différence n'est pas aussi marquée qu'on aurait pu s'y attendre. Les animaux éclairés et aveugles présentent des ovocytes de tailles intermédiaires entre les tailles des ovocytes des deux autres lots.

I_4 - DISCUSSION

Le plan de travail adopté ici nous a conduit, peut-être artificiellement, à séparer lumière et obscurité (voir B - I du présent chapitre).

HIGGINSBOTTOM (1863) montre que la lumière et l'obscurité ne retardent pas la métamorphose (espèces non précisées) ; par contre, pour SCHNETZLER (1874), l'obscurité arrête toute métamorphose. OLTRAMARE (1918) constate un accroissement sensible de la taille des animaux obscurés (× 2) par rapport à celle des animaux éclairés (Grenouilles sp.).

VANDEN EECKHOUDT (1949), chez *Rana temporaria*, montre que "la croissance n'est pas influencée d'une manière appréciable par une illumination de longue durée" (poids et taille très semblables entre les animaux d'expérience et les témoins), mais que la conséquence la plus directe de l'illumination est une accélération très notable de la métamorphose. "La nature de la lumière reçue par les têtards est sans grande importance, pourvu que les radiations nécessaires [non précisées] soient représentées et qu'il n'y en ait pas de nocives, et....c'est bien la durée de l'éclairement qui conditionne le rythme auquel se déroule la métamorphose". L'auteur n'a pas recherché l'influence sur la morphogenèse de sources plus ou moins monochromatiques, et emploie des lampes à incandescence normales ou des lampes à fluorescence ; il n'offre que deux possibilités à ses animaux : 8 heures ou 24 heures de lumière solaire ou de lumière artificielle. C'est autour du 30e jour de vie larvaire que les têtards de *Rana temporaria* deviennent très sensibles à l'illumination. Auparavant, l'éclairement continu est pratiquement sans influence. On remarque que chez l'Alyte, durant la première période de la vie larvaire

chez les animaux d'hiver (jusqu'au stade B_3), l'évolution des animaux, éclairés ou non, est très semblable. Après le 35e jour de vie larvaire, chez *Rana temporaria*, l'accélération provoquée par la lumière est irréversible. Il semble en être de même chez l'*Alytes* d'hiver durant la deuxième phase de la vie larvaire. La rapidité de l'évolution des animaux d'été ne nous a pas permis d'établir une telle distinction.

Pour DOETSCH (1949), les U. V. sont responsables de l'accélération de la métamorphose des larves d'Amphibiens. BER (1956), chez *Xenopus laevis*, note à l'inverse une croissance plus rapide des animaux placés à l'obscurité, et un ralentissement très net de l'évolution des animaux éclairés. A la même époque (1956, résultats publiés en 1958 et 1959 a, b), nous entreprenions des expériences assez semblables sur *Alytes obstetricans*. L'évolution des pontes, naturellement échelonnées de mai à septembre, est liée aux conditions météorologiques. Nous avons coutume de distinguer de "bonnes" et de "mauvaises" pontes. Ces dernières se développent moins vite que les premières pour cependant, à la métamorphose, du moins après hivernage, présenter les mêmes caractéristiques que les bonnes pontes. Apparemment, les "mauvaises" pontes proviennent d'oeufs ayant souffert avant la naissance sur les pattes du mâle. Nous avons remarqué que certaines de ces pontes donnaient naissance, souvent, à 10 % d'animaux borgnes dont le développement est généralement ralenti. Nous avons tracé de mois en mois des graphiques de développement montrant l'arrêt de la morphogenèse (diapause) pour les pontes tardives durant l'hiver. Nous avons lié cette pause à la luminosité déclinante des jours (la température reste sub-constante au laboratoire). Les poids et les tailles des animaux éclairés sont toujours assez voisins de ceux des animaux témoins soumis au rythme nycthéméral (cf. VANDEN EECKHOUDT, *op. cit.*). On peut attribuer le léger désavantage de poids des animaux éclairés à une accélération de la morphogenèse qui souligne l'antagonisme entre les fonctions thyroïdienne et somatotrope de l'hypophyse. Nous avons adopté une illumination permanente car des illuminations de 12 ou 18 heures n'ont pas paru donner des résultats différents, et d'autre part nous recherchions un décrochage maximum entre le soma et la lignée germinale. Chez les animaux d'été, 16 heures de lumière solaire conduisent les têtards à la métamorphose

aussi rapidement que 24 heures de lumière artificielle.

GUYETANT (1964) étudie l'influence de la lumière et de l'obscurité sur le développement de têtards de *Rana temporaria*. Il obtient des animaux en hiver par injection d'extraits hypophysaires. Les animaux de printemps sont récoltés dans la nature. Cet auteur constate qu'il existe un seuil d'éclairement (4 000 lux) pour obtenir un développement entaché de la plus faible mortalité possible. Ce seuil diminue avec la saison. GUYETANT pense également qu'il existe une influence endocrinienne des géniteurs. Il existe un certain taux de mortalité, surtout chez les animaux obtenus artificiellement, même éclairés. La métamorphose est accélérée pour une partie seulement des animaux éclairés, et jamais très nettement par rapport aux animaux obscurés. Ce point est en contradiction avec les résultats de VANDEN EECKHOUDT. Il convient de constater que la durée de vie larvaire de *Rana temporaria* est beaucoup plus courte que celle d'*Alytes* d'hiver que la lumière raccourcit très nettement.

GUYETANT lie lumière et température, ce qui est très vraisemblable. Cependant, ces deux phénomènes peuvent être dissociés : BELKIN (1933) et FOSI (1934-1935) montrent, le premier que l'Axolotl placé à 20° C et même à 30° C, et le deuxième que *Rana esculenta* placée à 22° C (en hiver), ne se métamorphosent pas. Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux obtenus par d'autres auteurs (voir A - II du présent chapitre).

Nous ne possédons pas de données sur l'évolution des gonades des larves d'Amphibiens de diverses espèces soumises à une illumination permanente. Par contre, chez l'adulte de *Rana temporaria*, C. J. VAN OORDT et P. C. W. J. VAN OORDT ont montré (1955) que la spermatogenèse de ces Grenouilles n'est pas affectée par l'absence totale de lumière d'avril à fin juin, période normale de la spermatogenèse chez cet animal. Il paraît en être de même chez l'Urodèle *Erycea bislineata*, vivant, il est vrai à l'obscurité (WEICHERT, 1945), chez *Triturus viridescens* (IFFT, 1942) et chez *Rana esculenta* chez laquelle ANDUEZZA (1949) n'a pu induire la spermatogenèse par la lumière. P. C. W. J. VAN OORDT (1960) rapporte égale-

ment les échecs constatés par divers auteurs à provoquer la spermatogenèse par la lumière chez de nombreuses espèces : *Triturus cristatus, Geotriton fuscus, Triturus alpestris, Rana graeca*. Enfin, P. C. W. J. VAN OORDT note l'effet de l'illumination constaté par divers auteurs sur la spermiation et le comportement reproducteur.

La stimulation, par la lumière, de l'activité gonadotrope, a été mise en évidence chez les Téléostéens : *Phoxinus laevis, Notropis bifrenatus, Salvelinus fontinalis, Gasterosteus aculeatus* (Revue faite par C. B. JØRGENSEN et L. O. LARSEN, 1963). De même, BAGGERMAN (1957-1960) a montré que la lumière stimule l'activité thyréotrope de l'hypophyse de l'Epinoche : *Gasterosteus aculeatus*. Le comportement reproducteur de cette espèce est également stimulé par la lumière (VANDEN EECKHOUDT, 1947).

Il y a une différence particulièrement nette, par exemple, entre Amphibiens adultes et Oiseaux chez lesquels il est largement démontré que l'illumination a une efficacité considérable sur le développement des gonades (BENOIT, 1937-1956) et où est également prouvée la participation de récepteurs profonds (nerveux) et superficiels (rétiniens) dont la disparition (section du nerf optique) n'est pas négligeable (BENOIT et ASSENMACHER, 1953). L'expérimentation concernant les Oiseaux est d'ailleurs considérable et sortirait du cadre de cet exposé.

I_5 - CONCLUSIONS

L'évolution morphogénétique des animaux d'été, éclairés ou non, est sensiblement la même. L'illumination permanente ne paraît pas devoir raccourcir le temps de vie larvaire (75 jours).

Par contre, l'illumination permanente ramène à 130 jours environ la durée de vie larvaire des animaux d'hiver. Leur évolution morphogénétique est considérablement accélérée alors que leur évolution dimensionnelle n'est que peu modifiée.

Chez les têtards aveugles, l'évolution morphogénétique reste

accélérée par la lumière et on peut envisager la participation de récepteurs nerveux profonds que favorise la transparence des téguments.

L'illumination permanente, en été, ne provoque pas une accélération de la croissance des gonades. Cependant, dans un cas, on a noté l'instauration de la spermiogenèse qui ne s'est jamais produite chez les animaux non éclairés.

En hiver par contre, le volume des gonades des animaux éclairés est sensiblement accru. La spermiogenèse s'est instaurée chez tous les animaux éclairés avant de s'établir chez les témoins, et la croissance ovocytaire est, d'une manière générale, stimulée.

La voie optique paraît importante dans le développement gonadique, mais son mode d'action reste énigmatique puisque, comme nous le verrons plus tard, l'ablation de l'hypophyse n'empêche pas la spermatogenèse et qu'il est tout à fait vraisemblable qu'il n'y a pas de sécrétions de nature gonadotrope durant la vie larvaire.

La lumière nous paraît donc agir très directement sur le métabolisme cellulaire, et provoquer par exemple de nombreuses mitoses dans les tissus où elles sont généralement la règle, mais à vitesse plus réduite (testicule). La lumière exalterait d'une manière très sensible toutes les potentialités tissulaires, et, par là-même, on peut expliquer les variations de sensibilité de différentes espèces ou même de différents individus de la même espèce.

II - INFLUENCE DE LA CHALEUR

La température choisie pour ces expériences est de 24° C selon les données de RUHMEKORF (1958) qui situe l'optimum préférentiel des larves d'*Alytes* entre 21°9 C et 25°3 C, alors que l'adulte préfère une température nettement plus élevée : 31°5 C (STUBING, 1954). L'élevage se fait en étuve à luminosité très réduite. On devra changer fréquemment les bains, et on prendra soin de maintenir une réserve d'eau à 24° C.

La résistance limite des larves à la chaleur semble se situer à l'entour de 35° C. En effet, à cette température, nous avons constaté qu'un animal seulement sur dix reste vivant.

II_1 - ANIMAUX D'ETE ELEVES A 24° C

Ces expérimentations ont été faites en 1967. Une seule étude a été effectuée, les 21-24-7-1967.

a - Courbes de croissance (figure 26)

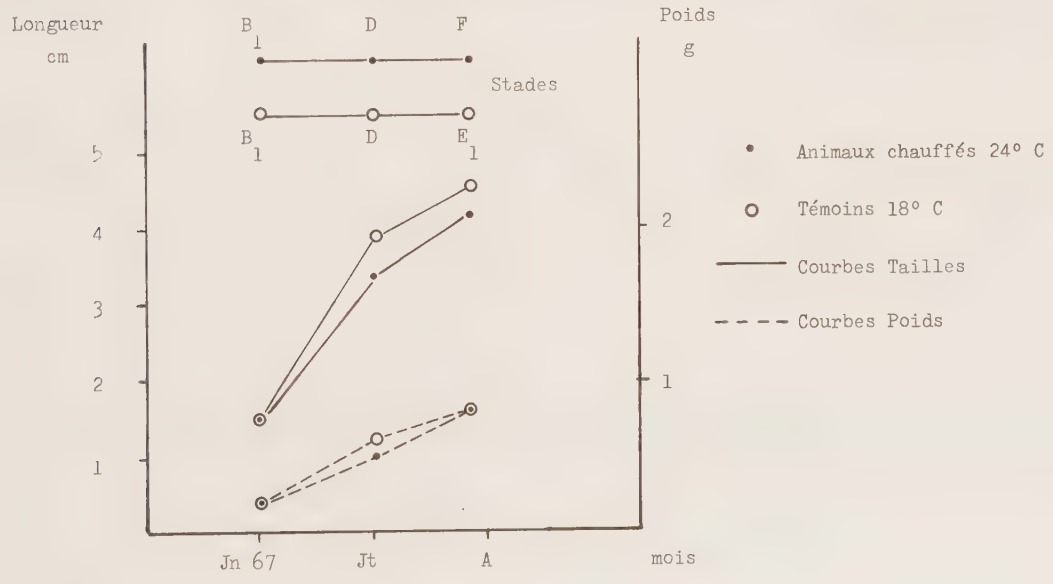


FIGURE 26

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'ETE ELEVES A 24° C

Le temps de vie larvaire des animaux chauffés est raccourci par rapport à celui (75 jours environ) des témoins ou des animaux éclairés. Le premier stade F + 5 (n° 1 206) apparaît après 54 jours. Au 57e jour, 5 animaux sont parvenus au stade F + 5, et 2 sont encore au stade E_2. Le lot des animaux chauffés est resté très homogène. Chez les témoins, au 57e jour, on compte trois stades E_2 et six stades E_1. Il est difficile de distinguer deux périodes dans la vie larvaire. Cependant, les témoins et les animaux chauffés parviennent ensemble au stade D en 33 jours (1-7-1967) et, les 24 jours suivants, seuls les têtards en étuve franchissent pratiquement tous les autres étapes.

Les courbes de croissance des deux lots de têtards, chauffés et témoins, sont très voisines.

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 11 (mâles) et 12 (femelles).

Les figures 27 et 28 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Les gonades des animaux chauffés sont légèrement plus grosses que celles des animaux témoins. Les n° 1 212 et 1 213, parvenus seulement au stade E_2 et plus petits que les autres, ont des gonades moins développées que celles de leurs congénères. Pour les mâles, on a fait un calcul de variance. La différence enregistrée n'est pas statistiquement significative : $F = 5,3$ ($F_{5\ \%} = 5,99$). Il n'en reste pas moins vrai que les phénomènes de multiplication cellulaire doivent être plus actifs chez les animaux chauffés.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 27)

Chez les animaux élevés en étuve, les testicules sont

TABLEAU 11

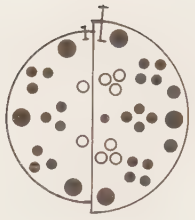
	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	1208	4,2	0,90	F + 5	12,14
(21-24-7-1967)	1210	4,1	0,70	F + 5	11,04
"Chaleur-été"	1211	4,1	0,70	F + 5	11,38
	1213	4,0	0,50	E_2	7,36
	Moyenne	4,10	0,70	F + 5	$10,48 \pm 1,06$
"Témoins des	1232	4,8	1,00	E_2	8,38
Chaleur-été"	1233	4,5	0,80	E_1	7,86
	1234	4,4	0,75	E_2	8,14
	1240	4,4	0,70	E_1	7,52
	Moyenne	4,52	0,81	E_1^+	$7,97 \pm 0,18$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS

TABLEAU 12

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	1206	4,2	0,90	F + 5	41,12
(21-24-7-1967)	1209	4,2	0,90	F + 5	40,86
"Chaleur-été"	1212	4,2	0,75	E_2	27,38
	Moyenne	4,2	0,85	$F + 5^-$	$36,45 \pm 4,54$
"Témoins des	1235	4,4	0,70	E_1	23,58
Chaleur-été"	1236	4,4	0,70	E_1	38,28
	1237	4,8	1,00	E_1	19,00
	1238	4,4	0,80	E_2	30,02
	1239	4,4	0,80	E_1	32,52
	Moyenne	4,48	0,80	E_1	$28,68 \pm 3,37$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS

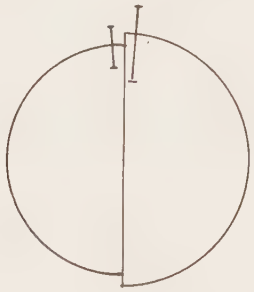


Intervalle de confiance

Témoins 18° C Chaleur 24° C

FIGURE 27

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS

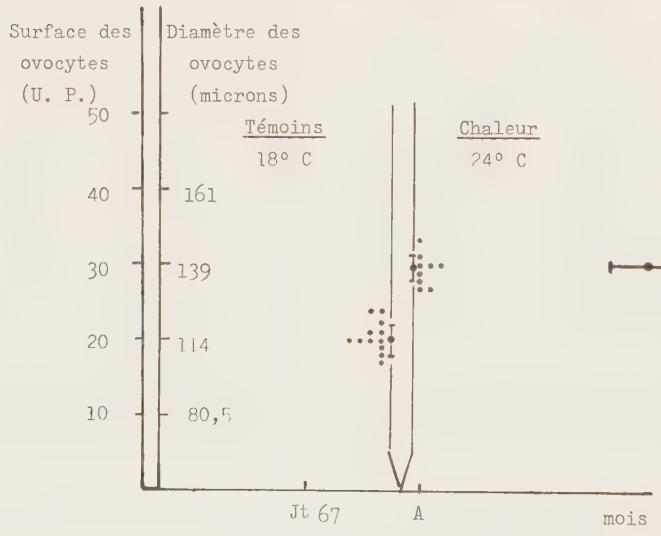


Intervalle de confiance

Témoins 18° C Chaleur 24° C

FIGURE 28

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS



Ovocytes

Moyenne et intervalle de confiance

FIGURE 29

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'ETE ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS

formés de tubules séminifères compacts. On y trouve des mitoses goniales, des GII en nids et des CI en prophase méiotique. Un animal, le n° 1 208, présente quelques CII.

Chez les témoins, les testicules sont également formés de tubules séminifères compacts contenant surtout des GI avec de nombreuses cellules folliculaires. Il y a quelques GII, éparses ou en petits nids, et peu d'éléments en prophase méiotique.

Le degré d'évolution des animaux chauffés est donc supérieur à celui de leurs témoins.

- Femelles (figure 29)

Les ovaires des animaux élevés en étuve montrent des ovocytes plus développés que les ovocytes des ovaires des animaux témoins. La différence notée apparaît significative. Il est à remarquer que les ovocytes des animaux élevés en étuve sont du même ordre de grandeur que les ovocytes des "Témoins-été 2" étudiés au chapitre II. Ces derniers ont vécu 75 jours et ont des ovaires beaucoup plus gros que ceux des animaux élevés à 24° C. La chaleur favorise beaucoup plus la croissance ovocytaire que la mise en place de jeunes ovocytes.

II_2 - ANIMAUX D'HIVER ELEVES A 24° C

Les animaux ont été pêchés en 1967, à la suite d'un bel été très chaud. On remarquera quelques différences, notamment dans le volume des gonades, entre ces lots et les lots "Témoins-hiver" étudiés au chapitre II. D'une année à l'autre, les comparaisons entre les divers groupes d'animaux sont difficiles à établir.

a - Courbes de croissance (figure 30)

La durée de vie larvaire des animaux chauffés est considérablement réduite comparée à celle de leurs témoins. Elle est de 74 jours en moyenne et nettement plus courte que chez les animaux soumis à une il-

lumination permanente (130 jours). On note le premier stade F + 5 le 4-11-1967, soit après 64 jours de vie larvaire, le dernier le 24-11-1967, soit après 84 jours.

Les différences de poids et de taille sont pratiquement négligeables entre animaux chauffés et témoins.

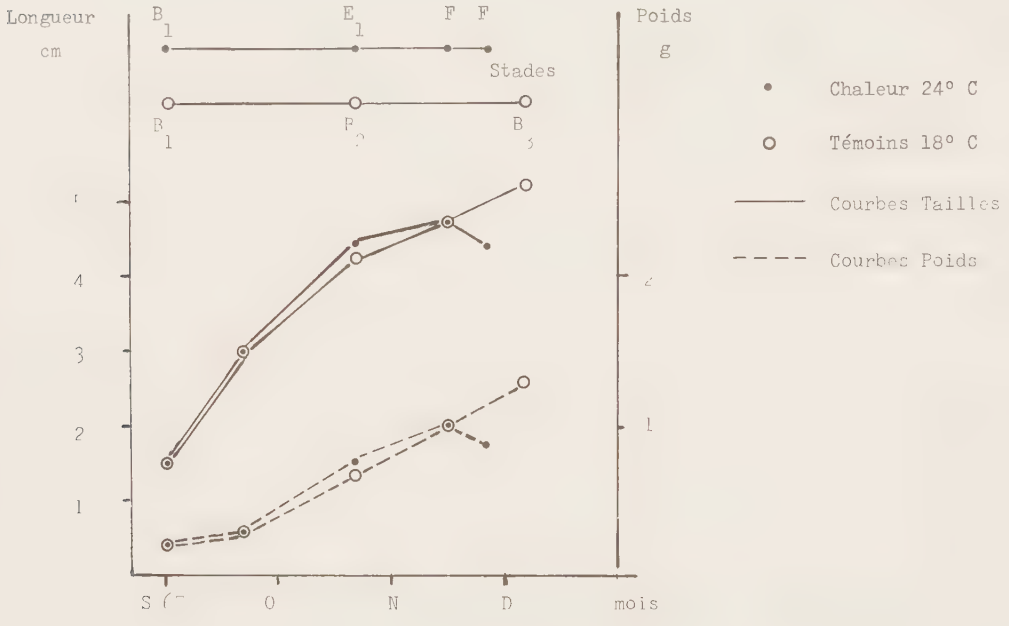


FIGURE 30

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES A 24° C

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 13 (mâles) et 14 (femelles).

Les figures 31 et 32 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Le volume des testicules des animaux chauffés est considérablement accru par rapport à celui des témoins. Le testicule apparaît donc très sensible à la chaleur.

TABLEAU 13

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	1277	(3,3)	(0,75)	F^{+} *	17,90
(4-24-11-1967)	1282	4,8	1,00	F + 5	22,82
"Chaleur-hiver"	1283	(3,8)	(0,90)	F^{+}	26,78
	1284	(3,7)	(0,90)	F^{+}	19,66
	Moyenne	-	-	-	$21,79 \pm 1,95$
"Témoins des	1287	5,1	1,3	B_3	10,92
Chaleur-hiver"	1288	5,3	1,4	B_3	14,44
(5-12-1967)	1291	5,1	1,1	B_3	12,36
	1292	5,2	1,3	B_3	13,58
	Moyenne	5,17	1,27	B_3	$12,82 \pm 0,76$

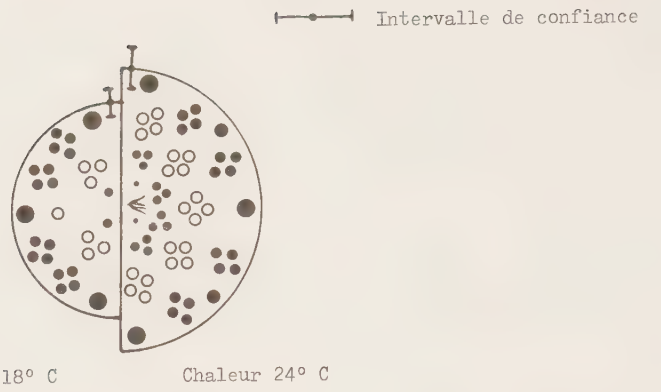
* F^{+} : Animaux ayant dépassé le stade F + 5, avec un début de régression caudale.

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS

TABLEAU 14

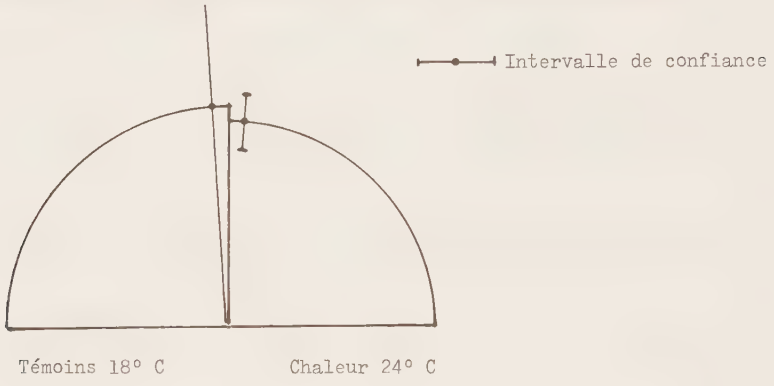
	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	1278	4,6	1,00	F + 5	92,88
(4-24-11-1967)	1281	4,7	1,00	F + 5	88,52
"Chaleur-hiver"	Moyenne	4,65	1,00	F + 5	$90,70 \pm 2,20$
"Témoins des	1289	5,3	1,40	B_3	96,20
Chaleur-hiver"	1290	5,2	1,30	B_3	115,62
(5-12-1967)	Moyenne	5,25	1,35	B_3	$105,91 \pm 9,72$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS



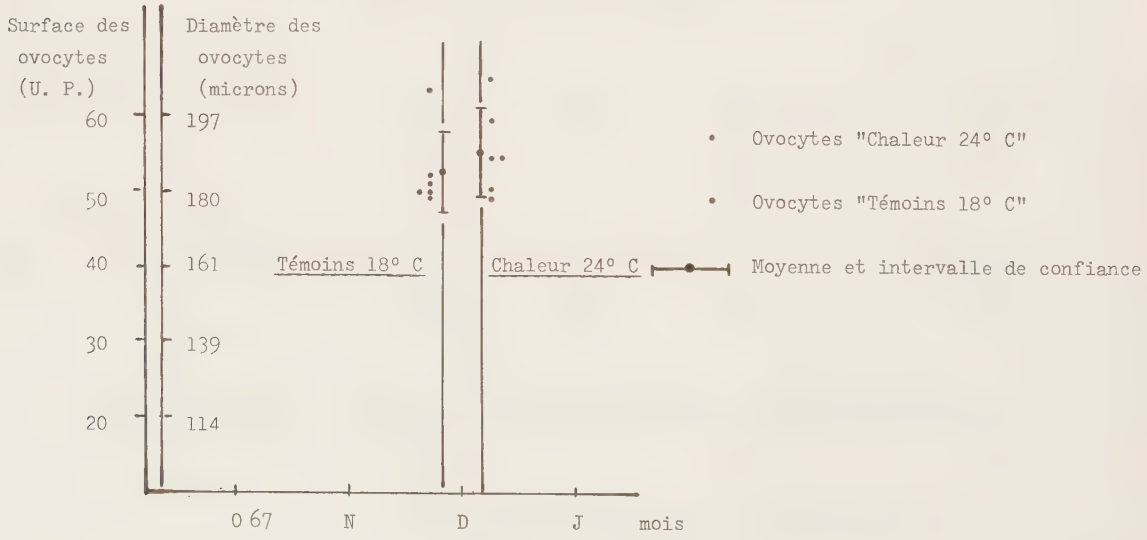
F I G U R E 3 1

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS



F I G U R E 3 2

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS



F I G U R E 3 3

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES EN ETUVE A 24° C, ET DE LEURS TEMOINS

Le volume des ovaires des animaux chauffés est, par contre, inférieur à celui des ovaires des animaux témoins, mais il n'y a que deux femelles seulement dans les deux cas.

Les témoins ont vécu 95 jours et sont donc plus âgés que les animaux soumis à la chaleur.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 31)

On note l'apparition de spermatozoïdes chez deux animaux élevés à 24° C, les n° 1 282 et 1 283. Chez les autres, l'évolution de la lignée spermatogénétique s'est arrêtée au CII. Chez les témoins, les GII, en nids, sont abondantes ainsi que les CI en prophase méiotique. On enregistre l'apparition de quelques CII. Ce degré d'évolution des testicules des témoins est assez comparable à celui des testicules des "Témoins-hiver 2" (étudiés au chapitre II), bien que chez ces animaux, les testicules soient nettement plus petits.

- Femelles (figure 33)

Il n'y a malheureusement que deux femelles dans chacun des deux lots, témoins et animaux chauffés. On ne peut que constater qu'il n'y a pratiquement pas de différence entre les ovocytes mesurés, sans pouvoir en tirer de conclusions formelles. Remarquons cependant que les femelles témoins sont de 20 jours plus âgées que les femelles du lot mis à l'étuve.

II_3 - DISCUSSION

Selon ADLER (1916), une température de 30 à 31° inhibe la métamorphose de *Rana temporaria*, de même qu'une température de 8 à 10° C. La température optimale serait de 18° C. EGGERT (1934) constate une accélération nette du développement morphogénétique chez *Molge alpestris*, en hiver, pour des températures de 13 à 14° C. Chez *Alytes*, la métamor-

phose est nettement plus rapide à 24° C qu'à 18° C. Les températures voisines de 24° C nous paraissent bien être, comme il a été dit plus haut, les températures optimales de développement. Les larves d'Amphibiens d'espèces méridionales montrent, pour des températures hautes, une tolérance supérieure à celle de larves plus nordiques (MOORE, 1949). ADLER avait noté une métamorphose plus rapide des têtards alpins de *Rana temporaria* par rapport à ceux de l'Adriatique. Les têtards d'*Alytes* qu'ETKIN (1951) ramasse en mai près d'HANOVRE hivernent, alors que ceux que nous récoltons dans la région bordelaise à la même époque se métamorphosent en été. (Voir l'effet du froid sur *Alytes*, chapitre III, B - II). De même, pour J. FLATIN (1963) : "On déclenche rapidement la métamorphose des têtards d'*Alytes*, à toute époque de l'année, par simple chauffage", ce qui confirme l'opinion d'ETKIN (1955) et de KOLROSS (1959).

LUCAS et REYNOLDS (1966), étudiant *Amblystoma tigrinum*, *Rana catesbeiana*, et *Rana pipiens*, montrent que pour ces trois espèces, il existe un gradient de température préférentielle suivant le stade du développement morphogénétique. Ainsi, *Rana pipiens*, en avril (stade IX de TAYLOR-KOLROSS), préfère une température de 23° C ; la majorité des larves s'agrègent dans la zone du bac maintenue à cette température. En juin (stade XII), les larves choisissent une température de 27° C, et en juillet (stade XV), une température de 30° C. On ne rencontre guère de têtards au-delà de 35° C, ni en deçà de 23° C, à cette époque.

Au cours d'une excursion en montagne, au lac de Font-Vive (Pyrénées-Orientales) situé à 1 300 mètres, nous avons pu observer les faits suivants un 13 août : Avant que les premiers rayons de soleil ne frappent la surface de l'eau (8 h 30), on ne remarquait pas de têtards sur les bords du lac (profondeur : 10 à 15 cm). Dès que les premiers rayons de soleil touchent l'eau, des têtards de *Bufo* (sp.) se rassemblent sur les plages éclairées. Vers 12 h, la majorité des têtards sur les bords des rives sont des têtards de stades avancés (E_1-E_2), alors que, plus au large (30 cm de profondeur), les animaux sont plus jeunes, plus petits (B_1-C). Ce gradient de répartition correspond probablement à un gradient de température. Enfin, si on projette une ombre, les têtards quittent plus ou moins vite la zone obscure. Apparemment, les larves sont immobiles au

soleil, dans des zones où il n'y a guère de nourriture. Cette observation semble bien correspondre aux expériences de LUCAS et REYNOLDS.

Ces derniers auteurs montrent en outre l'effet d'une acclimatation préalable à une température donnée, et également la disparition du gradient de température par administration de thiouracile ou par hypophysectomie. Ce gradient thermique serait donc en relation avec l'accroissement de l'activité thyroïdienne et la maturation du cerveau. Nous avons nous-même remarqué que les larves d'*Alytes* maintenues entre 4 et 8° C se tiennent en permanence à la surface des bacs, alors que les animaux hypophysectomisés se tiennent en majorité au fond des récipients.

L'influence de la chaleur sur les gonades des larves n'a pas été étudiée par les différents auteurs cités, en raison vraisemblablement de l'état infantile de ces glandes ; seule, FLATIN (1963) note l'ampleur de la réaction à des injections d'hormones gonadotropes, des testicules d'*Alytes* vivant à différentes températures. Le testicule d'*Alytes*, en effet, s'hypertrophie considérablement après injection de substances contenant des traces d'hormone gonadostimulante. Par contre, chez les adultes, les études sont plus nombreuses. P. G. W. J. VAN OORDT (1960), en dehors de ses propres études, cite GALGANO (1931-1936-1940-1941-1947), MAZZI et GALGANO (1949), IFFT (1943), CEI (1942-1944) et WITSCHI (1924), dont les recherches portent sur *Rana esculenta*, *Triturus carnifex*, *Triturus viridescens*, *Triturus alpestris*, *Geotriton fuscus*, *Rana graeca*, *Leptodactylus ocellatus*, *Rana temporaria*.

Des conclusions de VAN OORDT (1960), on retiendra que :

a - Chez les Amphibiens à cycle spermatogénétique "continu" *(Hyla raddiana andina)*, la température n'a que peu ou pas d'influence sur la spermatogenèse ;

b - Chez les Amphibiens à cycle "virtuellement continu" (*Rana esculenta*), la température intervient pour commander la spermatogenèse ;

c - Enfin, chez les Amphibiens à cycle "discontinu *sensu stricto*" (*Rana temporaria*), l'effet de la température est limité par un "rythme interne" qui sensibilise les GI à l'hormone gonadostimulante. C'est ainsi que, par exemple, une élévation de température est sans effet sur

la spermatogenèse à une époque où les gonies sont devenues réfractaires à l'hormone gonadostimulante (d'octobre à janvier), alors qu'à partir de janvier, la température trop basse empêche la multiplication de gonies redevenues sensibles à cette hormone.

II_4 - CONCLUSIONS

L'accélération de la morphogenèse par la chaleur est très nette et supérieure à celle provoquée par la lumière seule. Chez les animaux d'été, la durée de vie larvaire est ramenée de 75 à 54 jours environ, et chez les animaux d'hiver, elle est abaissée de 250 à 74 jours en moyenne.

La croissance des testicules est très sensiblement stimulée par la chaleur, l'hiver plus que l'été d'ailleurs, en raison probablement d'un temps d'évolution un peu plus long l'hiver. Si l'apparition de spermatozoïdes ne se produit pas l'été et n'est constatée que chez deux animaux l'hiver, c'est très vraisemblablement parce que la période de vie larvaire a été encore plus réduite par la chaleur que par la lumière. La glande n'a pratiquement pas le temps de former des spermatozoïdes. Chez les femelles, les phénomènes d'activation de la croissance des ovaires et des ovocytes sont moins nets, mais il faut remarquer que le nombre d'individus examinés est faible. Cependant, chez les têtards d'été chauffés, la croissance des ovocytes est plus forte que chez les témoins.

III - ACTION DE LA THYROXINE

Nous avons voulu comparer les effets d'un accélérateur de la métamorphose de nature chimique à ceux d'accélérateurs physiques, et naturels, que sont la lumière et la chaleur.

Les divers travaux d'ETKIN sur la métamorphose des Amphibiens (cités au chapitre IV) ont montré que pour obtenir une métamorphose har-

monieuse, il convient d'augmenter progressivement la dose de thyroxine administrée.

Le produit employé est la "thyroxine Roche en solution stérile à 1 pour 1000". Cette solution mère sera convenablement diluée.

III_1 - ANIMAUX D'ETE SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE

Les animaux sont âgés de huit jours lors du début de l'expérimentation, et proviennent du même lot que ceux étudiés au chapitre II ("Témoins-été").

La concentration finale de thyroxine réalisée dans un bain de 1 litre est :

- du 27-5-1966 au 2-6-1966 : 1 pour 100 000 000 ;
- du 3-6-1966 au 13-6-1966 : 1 pour 75 000 000 ;
- du 14-6-1966 au 20-6-1966 : 1 pour 50 000 000 ;
- du 21-6-1966 au 1-7-1966 : 1 pour 37 500 000

a - Courbes de croissance (figure 34)

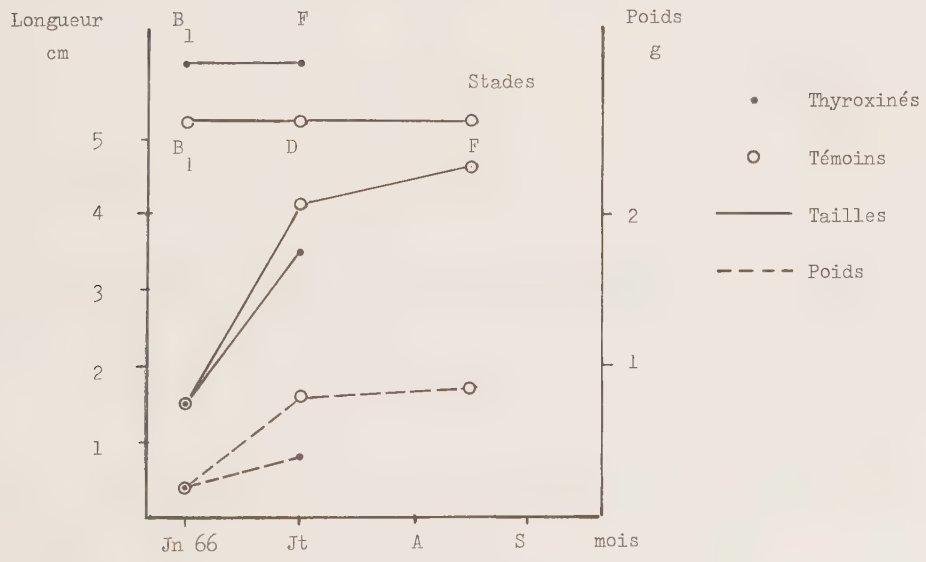


FIGURE 34

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE A DOSES CROISSANTES

L'accélération de la morphogenèse réduit la vie larvaire à 33 jours. Les poids et tailles des animaux thyroxinés après 33 jours (stade F + 5) sont nettement inférieurs aux poids et tailles de leurs témoins. La croissance larvaire est fortement inhibée par l'administration de thyroxine.

La deuxième partie de la vie larvaire, où nous avons vu que les gains de poids et de tailles sont faibles mais où la croissance gonadique est forte, est supprimée.

Le traitement ménagé instauré permet d'obtenir des crapelets normaux dans un temps sensiblement plus long que celui noté pour la même époque de l'année, avec des doses constantes (1 pour 20 000 000 - crapelets en 16 jours), mais avec des déformations rendant les animaux non viables (DISCLOS, 1959).

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 15 (mâles) et 16 (femelles).

Les figures 35 et 36 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Les différences entre les volumes des gonades des animaux thyroxinés et des témoins sont très peu accentuées. Le déficit est constant pour les animaux thyroxinés, mais non significatif. Les gonades ont poursuivi leur développement volumétrique assez indépendamment semble-t-il, de l'accélération de la morphogenèse, mais sans cependant être freinées par l'administration de la drogue.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 35)

Les testicules des animaux traités montrent des tu-

T A B L E A U 15

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	955	3,5	0,40	F + 5	5,16
(1-7-1966)	958	3,7	0,40	F + 5	5,30
"Thyroxinés-été"	960	3,6	0,40	F + 5	5,96
	961	3,6	0,40	F + 5	4,12
	963	3,2	0,30	F + 5	3,18
	Moyenne	3,52	0,38	F + 5	$4,74 \pm 0,48$
Rappel					
"Témoins-été 1"	Moyenne	4,18	0,83	D^+	$5,08 \pm 0,35$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE

T A B L E A U 16

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	953	3,6	0,40	F + 5	23,82
(1-7-1966)	954	3,6	0,40	F + 5	23,38
"Thyroxinés-été"	956	3,5	0,40	F + 5	26,04
	957	3,5	0,40	F + 5	26,42
	959	3,6	0,50	F + 5	28,70
	962	3,3	0,30	F + 5	21,62
	Moyenne	3,51	0,40	F + 5	$22,99 \pm 1,03$
Rappel					
"Témoins-été 1"	Moyenne	4,16	0,75	E_1	$26,46 \pm 0,26$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE

FIGURE 35

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE

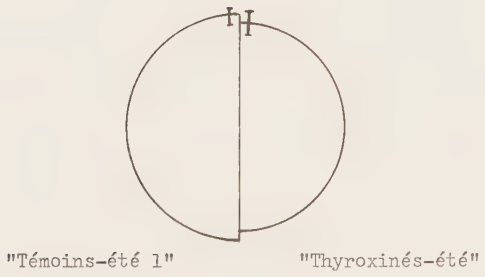


FIGURE 36

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE

FIGURE 37

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE

bules séminifères compacts formés de GI qu'accompagnent des cellules folliculaires, et de GII en nids. Il n'y a pratiquement pas de CI en prophase méiotique. La lignée séminale des animaux thyroxinés présente donc un léger retard évolutif par rapport à celle des "Témoins-été 1" (témoins d'âge).

- Femelles (figure 37)

Les ovocytes des ovaires des animaux traités à la thyroxine présentent des thèques peu serrées. Les noyaux sont circulaires, sans chromosomes en goupillon. Les foyers mitotiques sont peu nombreux. On remarque quelques CI en prophase méiotique sur les bords de la glande.

Les ovocytes des animaux traités sont légèrement moins développés que les ovocytes des témoins correspondants ("Témoins-été 1") et sont nettement plus petits que ceux des témoins métamorphosés normalement 6 semaines plus tard ("Témoins-été 2").

III_2 - ANIMAUX D'HIVER TRAITES A LA THYROXINE

Les animaux proviennent du même lot que celui étudié au chapitre II ("Témoins-hiver"). Cependant, les larves avaient été gardées en surnombre (50 par litre), ce qui explique la différence de poids et de taille du lot mis en expérimentation le 28-12-1965, par rapport au lot d'origine.

La concentration finale de thyroxine réalisée dans un bain de 1 litre est la suivante :

- du 28-12-1965 au 5-1-1966 : 1 pour 100 000 000 ;
- du 6-1-1966 au 13-1-1966 : 1 pour 50 000 000 ;
- du 14-1-1966 au 19-1-1966 : 1 pour 37 500 000 ;
- du 20-1-1966 au 16-2-1966 : 1 pour 20 000 000

On comparera utilement les "Témoins-hiver" étudiés au chapitre

II, aux animaux non traités de cette expérience, dits "Témoins des thyroxinés", et aux animaux thyroxinés.

a - Courbes de croissance (figure 38)

On constate que lorsque les larves gardées en surnombre sont remises dans des conditions plus normales (10 par bain de 1 litre), elles rattrapent rapidement une partie du retard de croissance qu'elles accusent par rapport aux animaux élevés dès leur naissance par groupe de 10. Les animaux soumis à la thyroxine, en revanche, se développent peu.

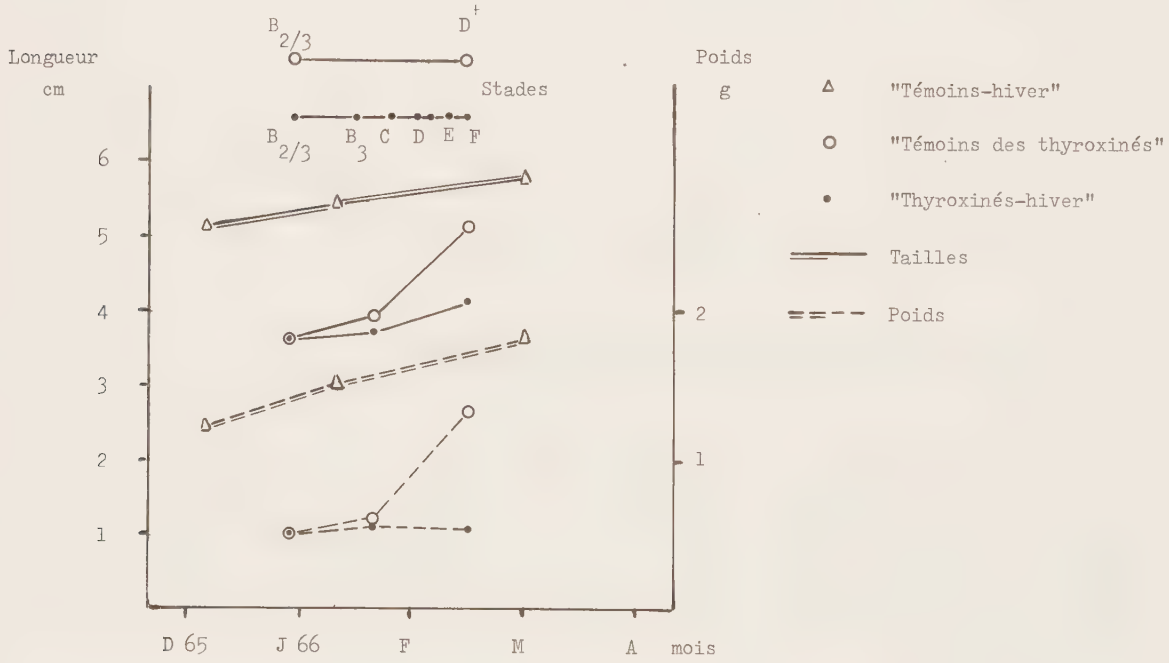


FIGURE 38

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE A DOSES CROISSANTES

Les têtards, lors du début de l'expérimentation, étaient au stade B_2-B_3, en pause hivernale. Les "Témoins-hiver", également en pause hivernale, reprennent leur évolution morphologique vers le 15 février. Or, à cette époque, on remarque que les "Témoins dès thyroxinés" ont franchi plusieurs stades (stade moyen D). Il semble donc bien qu'après avoir été remis dans des conditions normales d'espacement, ces animaux ont rompu la pause hivernale et repris leur évolution morphologique.

Ceci est à rapprocher de ce que nous verrons en étudiant l'évolution d'animaux soumis au froid : les têtards, soustraits du bain à 8° C et replacés à 18° C, reprennent leur évolution morphogénétique, rompant ainsi la pause hivernale.

Il a fallu 50 jours pour amener les animaux traités du stade B_2-B_3 au stade F + 5. Les crapelets obtenus sont normaux.

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 17 (mâles) et 18 (femelles).

Les figures 39 et 40 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

On enregistre seulement chez les mâles une légère différence dans le volume des gonades des témoins et des thyroxinés. En dépit de 50 jours de thyroxination, les gonades ont poursuivi leur développement.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 39)

Les testicules des animaux sont formés de tubules séminifères compacts qui renferment surtout des GII, éparses ou en petits nids, et montrent d'assez nombreuses mitoses goniales. Les CI en prophase méiotique sont très peu nombreux. Chez les "Témoins des thyroxinés", les testicules sont également formés de tubules séminifères compacts. Les GII sont nombreuses, ainsi que les CI en prophase méiotique. On peut voir quelques méioses et quelques CII. Le degré d'évolution des testicules des "Témoins des thyroxinés" est sensiblement le même que celui des "Témoins-hiver 2". Il semble justifié de conclure à un léger retard dans l'évolution de la lignée séminale des testicules des animaux thyroxinés.

TABLEAU 17

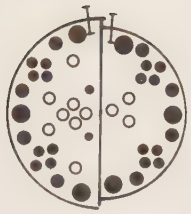
	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	776	4,4	0,70	F + 5	9,08
(16-2-1966)	783	4,5	0,70	F + 5	8,50
"Thyroxinés-hiver"	784	4,1	0,60	F + 5	8,32
	785	3,5	0,40	F + 5	5,60
	Moyenne	4,12	0,60	F + 5	$7,87 \pm 0,77$
"Témoins des	789	5,1	1,20	C	8,98
Thyroxinés-hiver"	796	5,2	1,30	E_1	9,84
	Moyenne	5,15	1,25	D	$9,41 \pm 0,43$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE ET DE LEURS TEMOINS

TABLEAU 18

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	778	4,2	0,6	F + 5	73,90
(16-2-1966)	780	3,8	0,5	F + 5	70,40
"Thyroxinés-hiver"	779	4,0	0,5	F + 5	58,24
	Moyenne	4,0	0,53	F + 5	$67,51 \pm 4,42$
"Témoins des	787	5,5	1,7	D	78,36
Thyroxinés-hiver"	788	5,4	1,5	E_1	70,49
	790	5,2	1,4	E_1	51,80
	791	5,2	1,3	D_1	68,14
	Moyenne	5,32	1,47	D^+	$67,19 \pm 6,44$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE ET DE LEURS TEMOINS

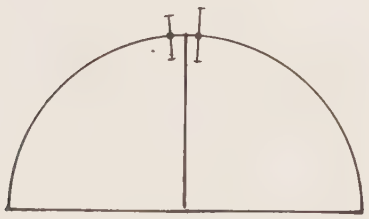


Intervalle de confiance

"Témoins" "Thyroxinés-hiver"

FIGURE 39

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE



Intervalle de confiance

"Témoins" "Thyroxinés-hiver"

FIGURE 40

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE

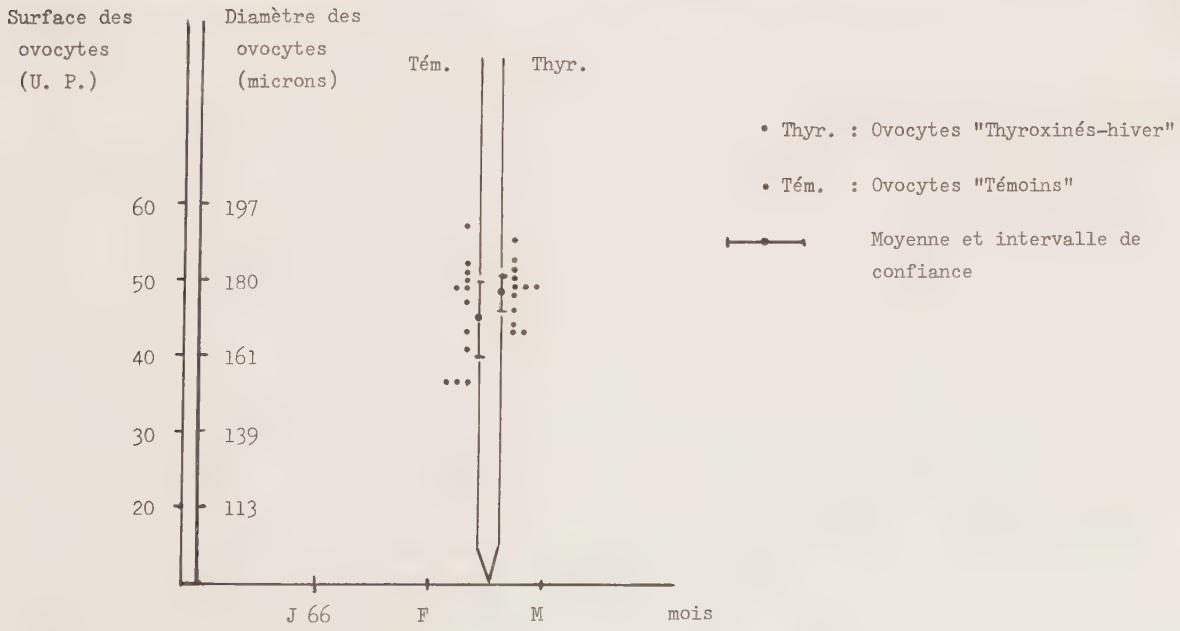


FIGURE 41

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE

- Femelles (figure 41)

La croissance ovocytaire chez les femelles thyroxinées ne paraît pas affectée par la drogue.

III_3 - DISCUSSION

SWINGLE (1918) nourrit des têtards avec des thyroïdes, et étudie le développement des gonades de *Rana pipiens* (race indifférenciée) et de *Rana catesbeiana* (race différenciée). Du point de vue macroscopique, il note quelque retard de développement des ovaires de *Rana catesbeiana*. Du point de vue microscopique, les gonades des accélérés sont au même stade que les gonades des témoins correspondants. Chez *Bufo viridis*, la thyroxine stimule la croissance volumétrique des gonades (multiplication des gonies) mais en freine la différenciation qualitative (MERTENS-NEULING, 1959).

De nombreux auteurs se sont intéressés aux effets de l'ablation de la thyroïde sur la morphogenèse, et quelquefois sur le développement des gonades (voir chapitre III, B - IV : *Action du thiouracile*).

LUCAS et REYNOLDS (1966) ont mis en évidence un gradient thermique (à luminosité constante) qui conduit les animaux à choisir une température d'autant plus élevée qu'ils approchent de la métamorphose. Pour une température et une dose de thyroxine constantes (18° C et 1 pour 20 000 000), nous avons constaté une diminution du temps de réaction des animaux à la thyroxine en fonction de la saison (DISCLOS, 1959). On peut rapprocher ces deux expériences qui montrent la recherche par les animaux des conditions les plus favorables à la métamorphose, dans un cas par l'augmentation de la sécrétion de la thyroïde, et dans l'autre cas, pour une quantité d'hormone subconstante (dose donnée + epsilon fourni par l'animal), par le raccourcissement progressif du temps d'évolution.

FOX et TURNER (1967) ont testé les effets de diverses doses de thyroxine et de thiouracile sur la croissance et la morphogenèse des têtards de *Rana temporaria* et de *Xenopus laevis*. La thyroxine accélère

bien l'apparition des stades successifs de la morphogenèse, mais ralentit le développement dimensionnel des animaux. C'est ce que nous avons pu constater nous-même. Les effets de la drogue sont proportionnels à la dose administrée. Pour des doses moyennes (fortes comparées aux nôtres : 1 pour 5 000 000), le développement des pattes postérieures est accéléré et le développement des animaux seulement ralenti. Pour des doses fortes (1 pour 500 000), le développement des pattes postérieures est accéléré dans les mêmes proportions, mais le développement somatique est totalement inhibé.

III_4 - CONCLUSIONS

La deuxième partie de la vie larvaire (stades D à F) où la croissance dimensionnelle se ralentit, alors que l'évolution morphogénétique s'accélère, et où la croissance gonadique est forte, est supprimée. D'emblée, l'évolution des pattes postérieures, critère-test de la morphogenèse, est rapide et de type "auto-catalytique", et se fait au détriment du soma dont la croissance reste faible. Il y a donc un antagonisme certain entre les deux fonctions. Il faut cependant remarquer que les animaux témoins, d'abord élevés en surnombre, puis remis dans des conditions normales, accélèrent leur morphogenèse. Ils subissent donc une stimulation thyroïdienne naturelle importante qui, elle, ne se fait pas au détriment du soma dont la croissance est forte.

Les doses très ménagées et progressives administrées ne provoquent pas de déformations des animaux. La métamorphose reste harmonieuse, mais assez longue, et on notera que la régression caudale ne se produit jamais avant que les animaux n'aient atteint le stade F (insensibilité probable de cette région à la thyroxine avant le climax physiologique). Rappelons que, dans des études antérieures (1959), nous avions montré que de plus fortes doses de thyroxine (1 pour 20 000 000) administrées un peu avant le maximum de la photopériode (animaux d'été), provoquaient des monstruosités (branchies externes, pattes déformées, museau très aplati des crapelets, mort des animaux) et que, parallèlement, un traitement thyroxinien identique mais doublé d'une illumination permanente, ne s'accompagne pas de déformations morphogénétiques. Les deux facteurs accélérateurs, lumière et thyroxine, n'ajoutent pas leurs effets, mais semblent

au contraire se compenser. La lumière, en plus de ses effets morphogénétiques, a des effets somatiques nets, diminuant ainsi le décrochage des deux évolutions provoqué par la thyroxine.

Tant du point de vue macroscopique que microscopique, les gonades n'évoluent que très peu lors d'une accélération morphogénétique artificielle de type chimique, et soit restent dans un état similaire à celui présenté par les témoins d'âge, soit manifestent un léger retard évolutif par rapport à ces derniers. Dans les deux autres cas d'accélération de type physique étudiés (lumière et chaleur), au moins chez les animaux d'hiver, la croissance des gonades est fortement accrue.

B - FACTEURS FRENATEURS DE LA METAMORPHOSE

I - INFLUENCE DE L'OBSCURITE

I_1 - ETUDE DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'OBSCURITE COMPLETE

Les cristallisoirs sont enfermés dans une boîte étanche dont l'intérieur est peint en noir. L'élevage se fait dans la salle climatisée à 18° C. Les bains sont changés, le soir, dans une pénombre presque complète. Les animaux ne seront exposés à une faible lumière que lors des mesures de poids et de tailles.

En 1958, nous nous sommes intéressé à l'influence de l'obscurité complète sur la morphogenèse. Les expériences entreprises sur des animaux d'hiver nous ont montré qu'après 6 mois de vie larvaire (mars 1959), les animaux sont atteints d'un oedème important. La mortalité est forte (60 %). Le stade moyen observé est B_3. La morphogenèse se trouve très ralentie. Nous avons repris ces expériences en 1963 et 1967, mais nous n'avons pas pu retrouver l'intégralité de ces résultats. L'étude relatée ici est celle de 1967, arrêtée le 15-5-1968.

a - Courbes de croissance (figure 42)

Dans l'ensemble, les courbes de poids et de taille des animaux obscurés et de leurs témoins sont très semblables. Les témoins observent une pause hivernale au stade C et les animaux obscurés au stade B_2. Ces derniers reprennent leur évolution et dépassent le stade B_3. Le 27-4-1968, trois témoins sont parvenus au stade F + 5, et le 15-5-1968, cinq autres sont au stade E_2. A la même date, il n'y a pas de stade F chez les obscurés qui présentent trois stades E_2 seulement.

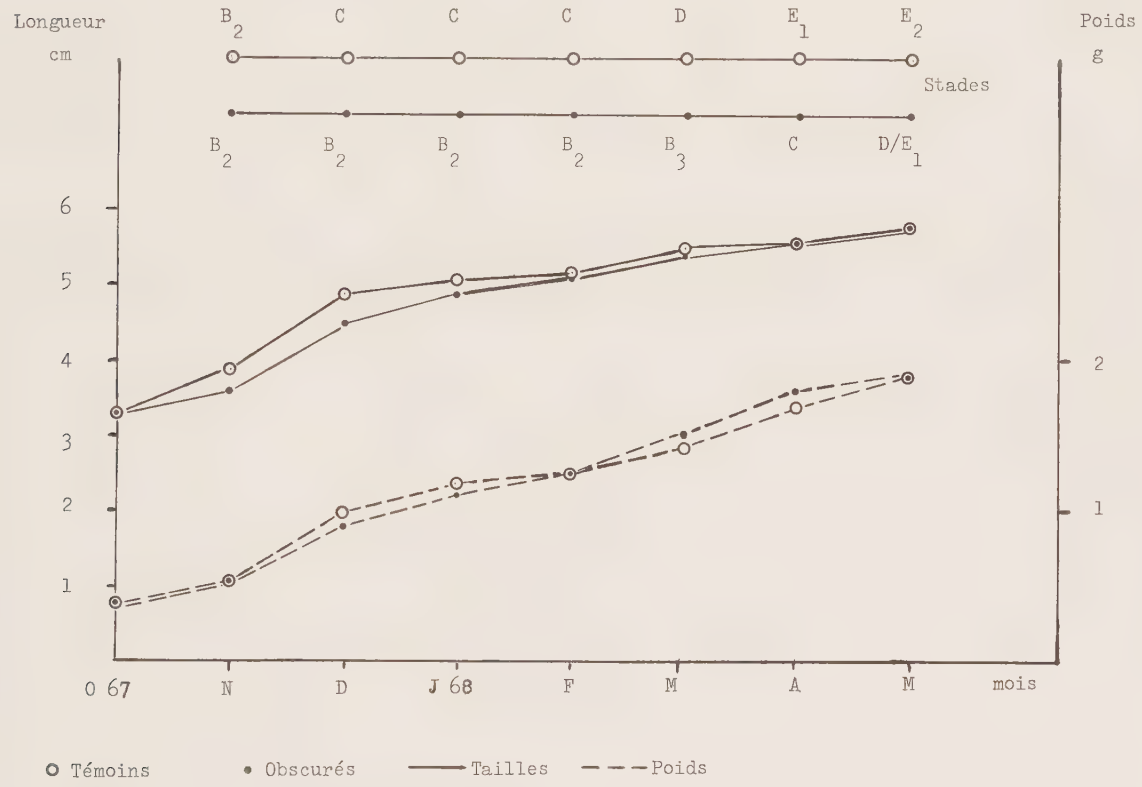


FIGURE 42

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'OBSCURITE COMPLETE, ET DE LEURS TEMOINS

Il y a donc un retard de la morphogenèse chez les animaux placés à l'obscurité. Une partie seulement des animaux est pâle (huit sur douze), l'autre au contraire étant assez foncée. La mortalité est nulle, et il n'y a pas d'oedème chez les animaux obscurés.

TABLEAU 19

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	1429	6,2	2,00	E_2	39,12
(27-4/15-5-1968)	1431	6,0	2,10	E_2	20,90
"Obscurité-hiver"	1437	6,0	1,90	E_1	32,24
	1440	4,8	1,15	B_3	17,12
	Moyenne	5,75	1,79	E_1	$27,34 \pm 5,06$
Etude unique	1377	5,8	1,80	F + 5	35,83
(27-4/15-5-1968)	1379	5,7	1,75	F + 5	49,14
"Témoins des	1422	5,0	1,30	E_2	23,61
Obscurité-hiver"	1423	6,6	2,80	E_2	41,37
	1425	6,5	2,50	E_2	26,20
	1426	6,0	1,80	E_2	20,42
	1427	6,1	1,60	E_1	14,86
	Moyenne	5,95	1,93	E_2	$30,20 \pm 4,60$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES A L'OBSCURITE, ET DE LEURS TEMOINS

Témoins "Obscurité-hiver"

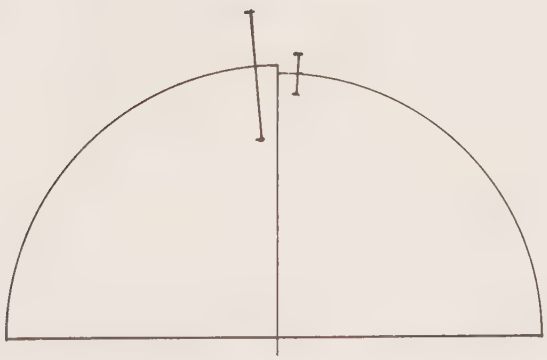
FIGURE 43

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES A L'OBSCURITE, ET DE LEURS TEMOINS

T A B L E A U 2 0

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	1430	6,5	2,70	E_2	176,46
(15-5-1968)	1432	5,8	1,80	E_1	125,16
"Obscurité-hiver"	1433	6,1	2,10	E_1	146,73
	1434	5,8	1,90	E_1	141,71
	1435	6,3	2,50	D_1	182,11
	1436	5,8	1,95	D	172,43
	1438	5,6	1,50	D	117,45
	1439	5,2	1,30	B_3	115,04
	Moyenne	5,90	1,97	D^+	$147,13 \pm 9,56$
Etude unique	1378	5,3	1,90	F + 5	185,76
(27-4/15-5-1968)	1424	6,4	2,10	E_2	127,89
"Témoins-	1428	5,4	1,20	E_1	145,74
Obscurité-hiver"	Moyenne	5,70	1,73	E_2	$153,13 \pm 17,15$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES A L'OBSCURITE, ET DE LEURS TEMOINS



"Témoins-obscurité-hiver" "Obscurité-hiver"

F I G U R E 4 4

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER ELEVES A L'OBSCURITE, ET DE LEURS TEMOINS

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 19 (mâles) et 20 (femelles).

Les figures 43 et 44 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Il n'y a pratiquement aucune différence dans la croissance volumétrique des gonades, tant mâles que femelles, des animaux des deux lots.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 43)

Chez les animaux obscurés, les tubules séminifères des testicules se creusent. On y rencontre tous les stades de la spermiogenèse, jusqu'aux spermatozoïdes, parfois peu nombreux (notamment chez le n° 1 440, le plus attardé). Les cytes I en prophase méiotique sont nombreux, ainsi que les tides en voie de transformation. Les témoins présentent la même image histologique. L'obscurité n'a pas retardé la spermatogenèse.

- Femelles (figure 45)

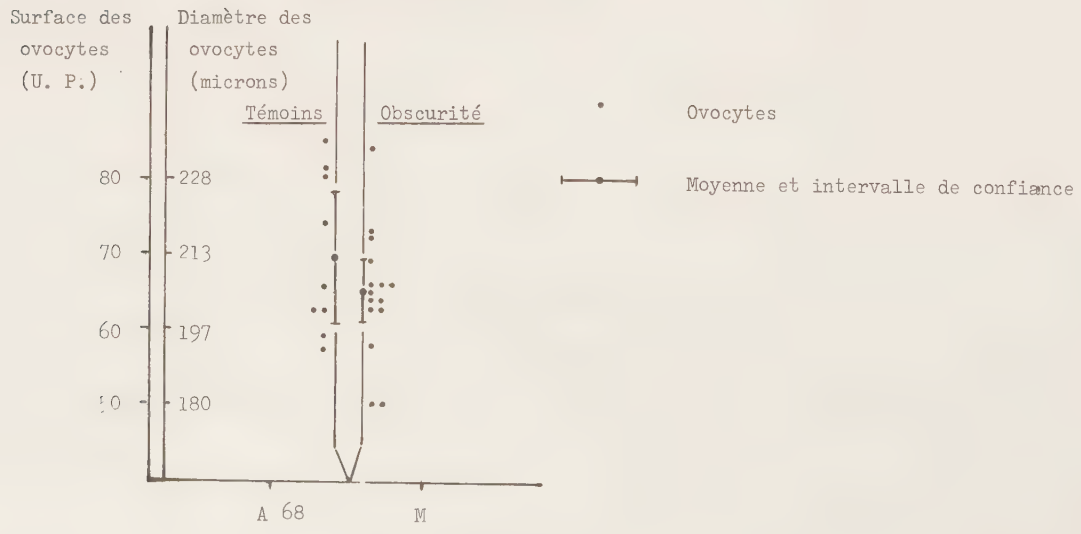


FIGURE 45

CROISSANCE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX SOUMIS A L'OBSCURITE, ET DE LEURS TEMOINS

La croissance des ovocytes est pratiquement semblable dans les deux lots, témoins et obscurés. L'obscurité n'a pas d'influence sur le développement des ovocytes.

I_2 - DISCUSSION

L'obscurité provoque chez les larves de *Xenopus laevis* une rapide prise de poids, ainsi qu'une accélération très notable de la morphogenèse. On constate le même phénomène chez les animaux laissés à la lumière, mais aveuglés (ablation des globes oculaires). Les animaux obscurés sont pâles. La mortalité est faible (BER, 1956). L'auteur pense que l'obscurité favorise à la fois la sécrétion d'hormones somatotrope et thyroïdienne. Chez le jeune Xénope métamorphosé, la lumière, par contre, favorise la croissance.

Chez *Rana temporaria* (GUYETANT, 1964), l'obscurité favorise la croissance des têtards issus de pontes provoquées en hiver, mais non la croissance de ceux issus de pontes provoquées, ou naturelles, de printemps, au contraire très sensibles à la lumière pourvu que l'intensité en soit suffisante. Mais, si l'obscurité en hiver accélère la croissance des animaux, en revanche elle arrête la métamorphose (100 % de morts avant la sortie des pattes antérieures). De toute façon, la privation de lumière entraîne une mortalité relativement élevée chez les têtards de printemps.

Le comportement des larves d'*Alytes* à l'obscurité est sensiblement différent de celui des deux espèces précédemment citées. Au moins pour deux des trois expériences réalisées, l'obscurité ne favorise pas, mais n'entrave pas non plus la croissance des têtards d'*Alytes*. La morphogenèse est légèrement freinée et la mortalité est nulle.

Pour MILINE (1950), on peut classer les différentes larves d'Anoures en deux catégories :

- celles qui ont leur morphogenèse stimulée par l'obscurité et que la lumière retarde, comme *Bufo viridis* ;
- celles qui ont leur morphogenèse et leur croissance freinées par l'obscurité, et qu'au contraire la lumière stimule, comme

Rana temporaria, Rana esculenta.

Ces différences seraient dues à la biologie de ces animaux dont la vie active est soit nocturne, soit diurne. L'Alyte semble plutôt appartenir à la deuxième catégorie puisque la lumière stimule fortement la morphogenèse, chez les animaux d'hiver notamment, cependant que l'influence d'une obscuration totale reste discrète. La larve d'Alyte recherche apparemment les fonds assez sombres et vaseux ; elle est lucifuge à l'approche de la métamorphose (RÜHMEKORF, 1958), et l'adulte est plutôt de moeurs nocturnes.

I_3 - CONCLUSIONS

L'obscurité complète ralentit légèrement la morphogenèse mais ne retentit pas sur la croissance des larves d'*Alytes*. On peut considérer qu'il y a un léger freinage de la fonction thyroïdienne, mais celui-ci est insuffisant pour que la fonction somatique en bénéficie, puisque nous admettons un antagonisme entre les deux fonctions. L'obscurité est sans influence sur le développement quantitatif et qualitatif des gonades, et ainsi n'a pas un effet directement contraire à celui de la lumière, comme on aurait pu le supposer.

II - INFLUENCE DU FROID

II_1 - ANIMAUX D'ETE MAINTENUS AU FROID PENDANT UN AN

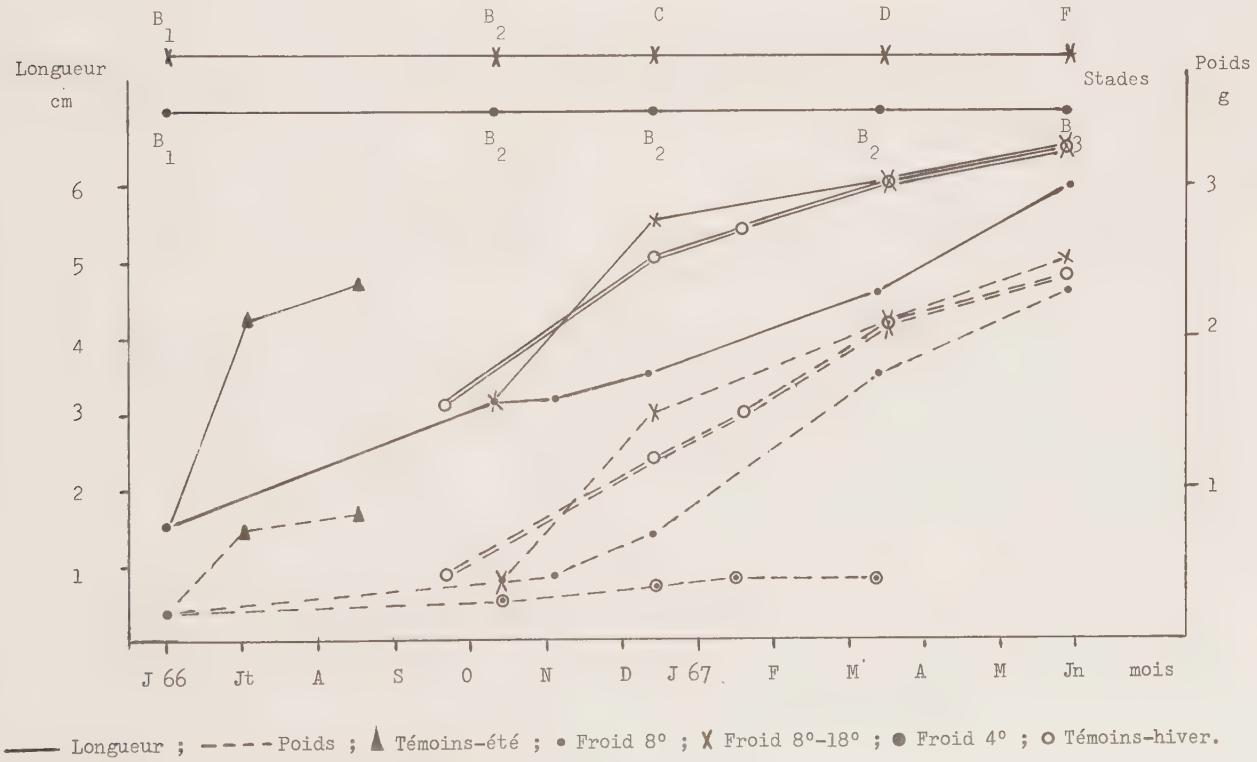
Les observations portent sur des animaux mis en expérience en juin 1966, 3 semaines environ après leur naissance, et maintenus au froid (8° C constants) pendant 1 an ("Froid 8° C"). L'alimentation de ces animaux n'est que peu réduite. Une partie de ce lot réfrigéré a été remise dans des conditions plus normales de température (18° C) au mois d'octobre 1966 ("Témoins-froid 8-18° C"). On transforme ainsi, en quelque sorte, ces animaux en animaux d'hiver.

On comparera ces têtards à ceux nés en septembre 1965 et normalement hivernants ("Témoins-hiver") étudiés au chapitre II. Une expérience pré-

liminaire a été tentée à 4° C en juin 1965, et arrêtée en mars 1966. Ces derniers animaux ne s'alimentent pas, ou peu. Les cristallisoirs d'élevage sont plongés dans un bac où circule une eau maintenue à la température désirée par un appareil commercialisé par les Etablissements S. E. C. A. S. I. (BORDEAUX).

a - Courbes de croissance (figure 46)

L'évolution des animaux placés à 8° C est considérablement ralentie, mais n'est pas entièrement bloquée (stade moyen B_3, après un an de vie larvaire). Celle des animaux élevés à 4° C est totalement arrêtée (stade B_1). Par contre, dès qu'on retire du bac réfrigéré une partie des animaux ("Témoins-froid 8-18° C"), ceux-ci accélèrent leur morphogenèse et se trouvent, pendant un temps, en avance par rapport aux animaux nés en septembre ("Témoins-hiver") qui, normalement, marquent une pause évolutive en hiver. Cependant, les deux lots "Témoins-froid 8-18° C" et "Témoins-hiver" se métamorphosent à la même époque : mi-mai, début-juin.



—— Longueur ; - - - - Poids ; ▲ Témoins-été ; • Froid 8° ; X Froid 8°-18° ; ● Froid 4° ; o Témoins-hiver.

FIGURE 46

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX MAINTENUS AU FROID, ET DE LEURS TEMOINS

On a reporté les courbes de mensurations des "Témoins-hiver", et la courbe de poids des animaux élevés à 4° C, pour lesquelles on ne tiendra pas compte de la mention des années.

Après 12 mois d'expérience, les mensurations des animaux traités par le froid ne sont pas trop différentes de celles des animaux relâchés en octobre, ni même de celles des "Témoins-hiver" de septembre 1965. On pourra ainsi avantageusement comparer les croissances volumétriques des gonades de ces différents lots. Les animaux élevés à 4° C ont, par contre, une croissance pondérale très réduite. La résistance au froid des larves d'*Alytes* est remarquable. Dans les mêmes conditions, des têtards de *Rana esculenta*, animaux de fin de printemps et de plaine, meurent rapidement en huit jours. Nous avons pu élever quelque temps des têtards d'*Alytes* dans des bains avoisinant 0° C.

Les animaux préfèrent se tenir en surface, près du contact de la couche d'air, vraisemblablement de température légèrement plus élevée. Par contre, des animaux hypophysectomisés mis quelque temps à 8° C, restent au fond des bacs.

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 21 (mâles) et 22 (femelles).

Les figures 47 et 49 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

La croissance volumétrique des testicules des animaux élevés un an à 8° C est très réduite comparée à la croissance volumétrique des testicules des animaux replacés à 18° C, ou à celle des testicules des "Témoins-hiver 4". Les testicules des animaux élevés à 4° C sont restés extrêmement petits.

Les ovaires sont moins frappés par les basses températures. Cependant, la croissance ovarienne est diminuée par l'exposition à 8° C, et très faible à 4° C.

2 - Evolution microscopique

TABLEAU 21

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	1136	6,3	2,8	C	6,12
(1-6-1967)	1138	6,2	2,7	B_3	8,12
"Froid 8° C"	1140	5,9	2,2	B^3	6,42
	1141	6,0	2,5	B^2	8,52
	1143	5,9	2,4	B^3_3	9,16
	Moyenne	6,06	2,52	B_3	$7,67 \pm 0,12$
Etude unique	1149	6,6	2,2	F + 5	67,56
(1-6-1967)	1152	6,4	2,0	F + 5	35,88
"Témoins 8-18° C"	1153	6,6	2,2	F + 5	51,12
	1154	6,5	2,0	F + 5	43,82
	Moyenne	6,52	2,10	F + 5	$49,61 \pm 6,75$
Rappel					
"Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,45	2,40	F + 5	$51,44 \pm 3,59$
Etude unique	439	3,3	0,45	B_1	1,46
(1-3-1966)	440	3,2	0,42	B^1	2,36
"Froid 4° C"	443	3,1	0,40	B^1	1,44
	445	3,1	0,40	B^1_1	1,38
	Moyenne	3,17	0,42	B_1	$1,66 \pm 0,23$
Rappel					
"Témoins-hiver 3" (15-3-1966)	Moyenne	6,10	2,01	D	$21,73 \pm 1,66$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX MAINTENUS AU FROID, ET DE LEURS TEMOINS

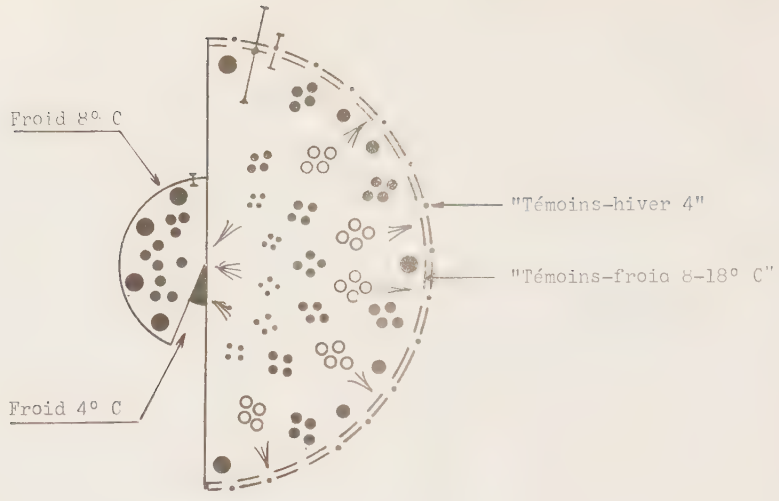
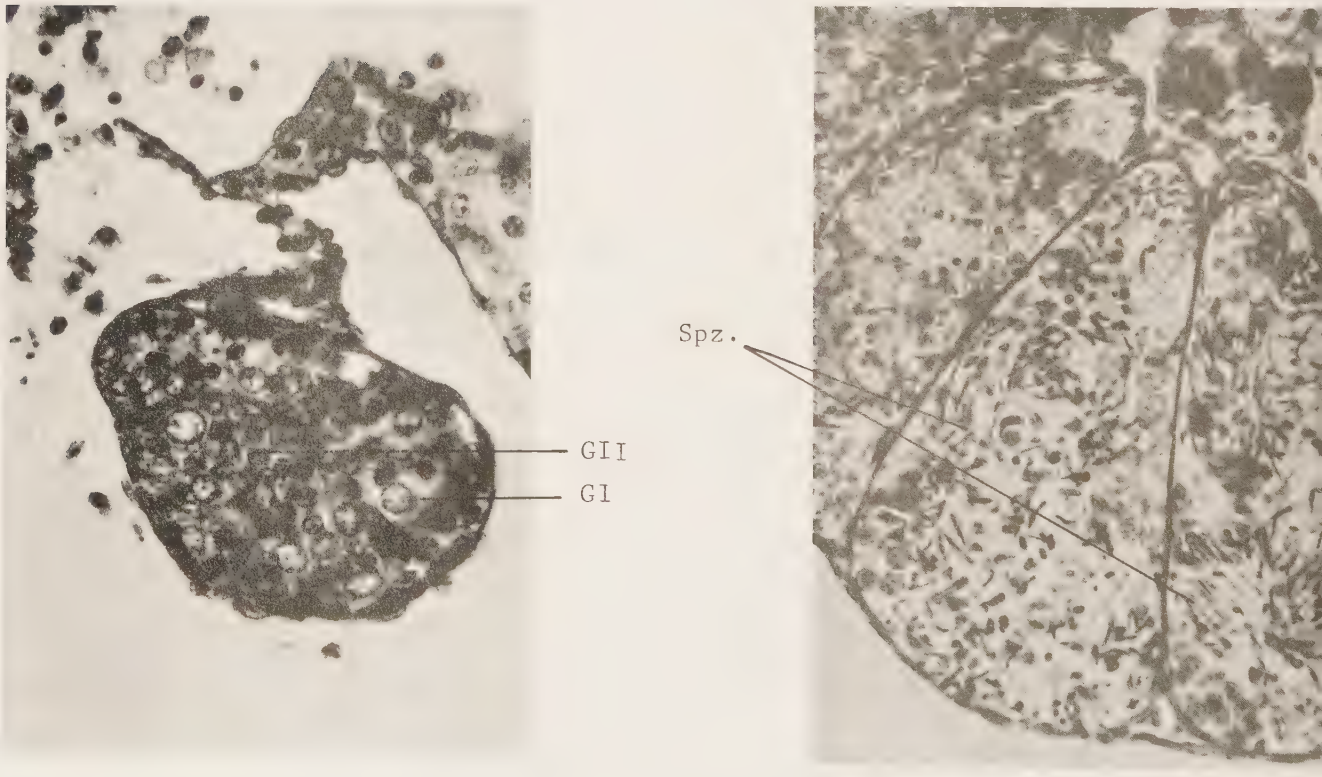


FIGURE 47

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX MAINTENUS AU FROID, ET DE LEURS TEMOINS



A B

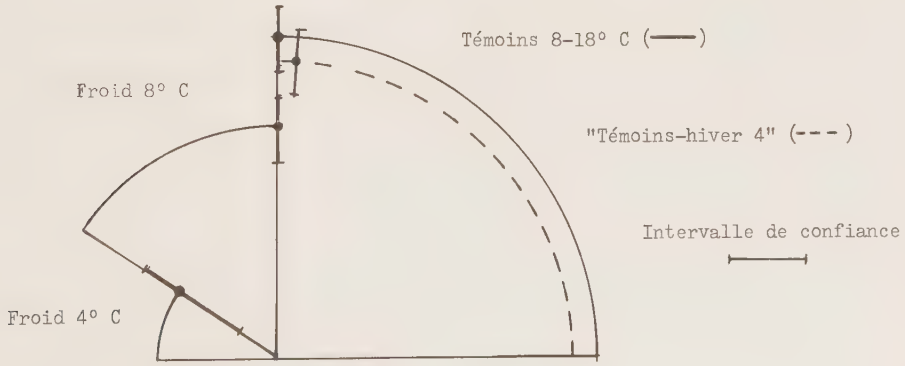
FIGURE 48

A - TESTICULE D'UN ANIMAL MAINTENU AU FROID (8° C) (x 495) ;
B - TESTICULE D'UN "TEMOIN-HIVER 4" (x 495).
GI : gonie I ; GII : gonie II ; Spz. : spermatozoïdes.

T A B L E A U 2 2

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	1135	5,7	2,1	B_3	101,00
(1-6-1967)	1137	5,7	1,8	B_3	136,00
"Froid 8° C"	1139	5,9	2,2	B_3	93,60
	1142	6,4	2,6	C_3	123,58
	Moyenne	5,92	2,17	B_3	113,54 $\pm$ 9,83
Etude unique	1148	6,8	2,5	F + 5	225,78
(1-6-1967)	1150	6,0	1,7	F + 5	183,44
"Témoins 8-18° C"	1151	6,7	2,5	F + 5	206,30
	1155	6,6	2,2	F + 5	235,82
	Moyenne	6,52	2,22	F + 5	215,84 $\pm$ 11,38
Rappel "Témoins-hiver 4" (4-20-5-1966)	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	188,16 $\pm$ 13,46
Etude unique	441	3,0	0,38	B_1	42,02
(1-3-1966)	442	3,1	0,40	B_1	20,16
"Froid 4° C"	444	2,8	0,38	B_1	26,80
	Moyenne	2,96	0,38	B_1	29,66 $\pm$ 6,47
Rappel "Témoins-hiver 3" (15-3-1966)	Moyenne	6,20	2,20	D	100,52 $\pm$ 14,15

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX MAINTENUS AU FROID, ET DE LEURS TEMOINS



F I G U R E 4 9

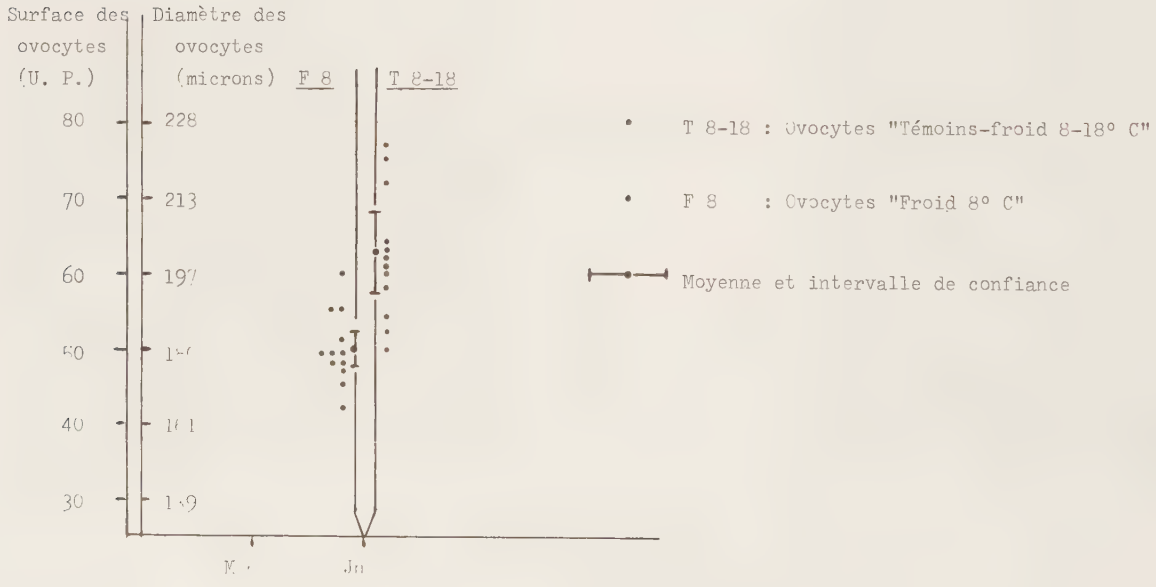
CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVAIRES DES ANIMAUX MAINTENUS AU FROID, ET DE LEURS TEMOINS

- Mâles (figures 47 et 48 A/B)

Après un an d'évolution, il est remarquable de ne noter chez les animaux maintenus au froid que des gonies I et des gonies II, et en petit nombre. Les figures mitotiques sont très peu nombreuses, et les figures méiotiques absentes. Pour des tailles et des poids proches de ceux des témoins, l'évolution de la lignée séminale est totalement bloquée. C'est, nous le verrons par la suite, le seul cas de blocage efficace. Chez les animaux soumis temporairement au froid ("Témoins-froid 8-18° C"), la spermiogenèse est complète, comme chez les "Témoins-hiver 4".

- Femelles (figure 50)

Chez les animaux soumis au froid, les phénomènes mitotiques sur le bord de l'ovaire sont réduits, et la croissance des ovocytes est légèrement affectée mais se poursuit, probablement dès l'instant que l'alimentation reste presque normale.



FIGURE

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX MAINTENUS AU FROID, ET DE LEURS TEMOINS

c - Observation de l'interrénal des animaux soumis au froid (figure 51)

L'examen des gonades des animaux réfrigérés à 8° C nous a conduit à considérer la glande interrénale dont l'hypertrophie est sensible, et très visible par simple observation microscopique.

La densité nucléaire pour 1 000 microns carrés de l'interrénal des animaux soumis au froid est fortement diminuée par rapport à celle d'animaux témoins de stade B_3, alors que la surface nucléaire est très augmentée. Le cytoplasme est abondant et souvent vacuolisé.

L'étude histométrique réalisée sur l'interrénal des animaux réfrigérés et dont les résultats sont consignés dans le tableau suivant, confirme ces observations.

	Animaux réfrigérés	Témoins B_3
Densité nucléaire pour 1000 microns carrés	7,39	13,82
Surface moyenne d'un noyau (microns carrés)	53,30	36,74
Surface de cytoplasme pour 1000 microns carrés (microns carrés)	605,20	492,36

II_2 - DISCUSSION

De nombreux auteurs ont démontré que le froid bloque la métamorphose de diverses espèces de larves d'Amphibiens, provoquant par ailleurs une hypertrophie de la thyroïde, conséquence d'une baisse de la réactivité des tissus à l'hormone de cette glande : ADLER (1916), TERNI (1919), HUXLEY (1929), BELKIN (1933), EGGERT (1934), BINSWANGER (1939), FLATIN (1963).

DELSOL et FLATIN (1962) montrent que le froid bloque l'évolution d'*Alytes* indéfiniment (2 ans à 4° C) et que, remis dans des conditions normales, les animaux reprennent leur développement. Au stade F, le froid ralentit seulement la phase finale de la métamorphose. Nous constatons nous-même, après remise dans des conditions normales, une

A

B

FIGURE 51

A - INTERRENAL D'UN ANIMAL MAINTENU AU FROID A 8° C

B - INTERRENAL D'UN TEMOIN DE STADE (B_3)

Explications dans le texte.

A

B

FIGURE 52

A - THYROIDE D'UN ANIMAL MAINTENU AU FROID A 8° C

B - THYROIDE D'UN TEMOIN DE STADE (B_3)

Explications dans le texte.

reprise de l'activité, supérieure à l'activité normale des animaux non refroidis, probablement due à l'hypertrophie de la thyroïde et à la sensibilité retrouvée des tissus. Cette hyperactivité est temporaire puisque ces animaux se métamorphosent en même temps que les témoins. La figure 52 montre que l'épithélium thyroïdien des animaux réfrigérés est plus haut que celui des témoins de stade B_3 et que la glande est hyperhémiée.

Les têtards de *Rana muscosa* supportent des températures de 4° C (BRATTSTOM, 1963), et de même ceux d'*Amblystoma tigrinum*, *Rana catesbeiana*, et *Rana pipiens* (LUCAS et REYNOLDS, 1966).

E. et M. L. ANGELIER (1963) analysent l'évolution d'une population d'*Alytes obstetricans* dans les Pyrénées, au Gourg de Rabas (2 400 m, la plus haute station connue de l'Alyte). La population peut évoluer en eau libre seulement de juillet à octobre. L'éclosion se fait à des tailles sensiblement identiques à celles des animaux de plaine. La majorité de la population (40,3 %) est au stade D pour des dimensions variant entre 64 mm et 80 mm. (Après un an à 8° C, nos animaux mesurent entre 57 et 64 mm, stade B_3). Pour ces auteurs, "la métamorphose stagne aux stades C-D. Il est raisonnable de penser que certaines larves puissent atteindre une longévité de 20 ans".

Divers auteurs (dont BOULOUARD et BUZALKOV, 1963) ont signalé que la glande corticosurrénale du Rat, mis en hypothermie, présente une forte hyperactivité. Nous manquons de données, du moins à notre connaissance, sur l'effet à long terme du froid sur l'interrénal des larves d'Amphibiens. Il est probable qu'au stade B_3 considéré, l'interrénal n'est pas encore sous la dépendance de l'hypophyse (voir le chapitre consacré à l'hypophysectomie), ou tout au moins qu'il est doué d'une forte indépendance. Le froid agirait donc sur l'interrénal en y provoquant des signes d'hyperactivité, peut-être par suite d'une perte de sensibilité des tissus aux hormones corticoïdes, peut-être aussi pour permettre à l'animal de mieux résister aux conditions défavorables qui lui sont faites.

On ne trouve pas dans la littérature de références relatives aux effets du froid sur le développement des gonades larvaires. Il est certain que le tissu testiculaire, siège d'une très importante et très spéciale activité mitotique, est extrêmement sensible au froid, beaucoup plus que ne le sont les autres tissus larvaires. Il n'est pas exceptionnel de rencontrer de belles figures mitotiques dans le tissu thyroïdien ou interrénalien des animaux réfrigérés.

II_3 - CONCLUSIONS

Une immersion dans un bain froid à 4° C bloque pratiquement la morphogenèse et la croissance somatique. L'alimentation des animaux est très réduite.

Dans un bain à 8° C, la croissance somatique se poursuit à peu près normalement, alors que la morphogenèse est, sinon bloquée, du moins très ralentie. Cette observation coïncide avec celles de divers auteurs qui montrent que le froid diminue la sensibilité des animaux à l'hormone thyroïdienne, tout en provoquant une hypertrophie de la glande.

Le blocage du développement des gonades est d'autant plus efficace que le froid est plus intense. Après un an à 8° C, le mâle ne montre que des gonies I et II. Les femelles sont moins touchées. La croissance des ovocytes se poursuit, quoique plus lentement que chez les témoins. Le froid semble donc avoir une action très directe sur le tissu testiculaire, inhibant mitoses et méioses, alors que la croissance somatique se poursuit. Le testicule est très sensible aux conditions externes qui sont faites à l'animal, beaucoup plus qu'à son environnement hormonal (supposé). L'ovaire est moins exigeant.

La glande interrénale est nettement hypertrophiée après un long séjour dans un bain froid.

III - *INFLUENCE DU THIOURACILE*

La thyroïdectomie par méthode chirurgicale au stade du bourgeon caudal est impossible chez *Alytes*, en raison de l'étalement de l'embryon sur le vitellus. Nous avons donc utilisé un frénateur chimique de la métamorphose et comparé ses effets à ceux des frénateurs physiques et naturels que sont l'obscurité et le froid.

De nombreux auteurs ont utilisé le thiouracile comme antithyroïdien, mais, à notre connaissance, aucun n'a utilisé l'*Alytes* comme matériel d'expérience. Il faut évidemment tenir compte de l'éventuelle toxicité de la drogue. Nous avons choisi des doses variant entre 700 et 800 mg par litre. Les doses inférieures se révèlent inefficaces et les doses supérieures, par trop toxiques.

III_1 - ANIMAUX D'ETE SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE

La dose administrée est de 800 mg par litre. Les témoins sont les animaux étudiés au chapitre II : "Témoins-été".

a - Courbes de croissance (figure 53)

L'évolution morphogénétique des animaux thiouracilés est bloquée au stade C, après 79 jours de vie larvaire. On remarque la prise de poids très importante des animaux thiouracilés par rapport à leurs témoins, surtout pendant la deuxième période de la vie larvaire de ces derniers (1er-7/15-8) durant laquelle précisément, nous l'avons déjà vu, ils croissent peu. Ainsi, les animaux thiouracilés d'été, dont l'évolution morphologique est arrêtée, continuent leur développement somatique, se rapprochant ainsi des animaux d'hiver qui, après 80 jours de vie larvaire, sont pratiquement en pause morphologique, pause mise à profit pour accroître leur développement somatique. Il convient de noter qu'après 79 jours de vie larvaire, les animaux thiouracilés d'été sont d'un poids très supérieur à celui des animaux thiouracilés d'hiver (voir ci-dessous III_2 et III_3) après le même temps d'évolution. Il est très vraisemblable que les animaux d'été traités bénéficient du maximum de photo-

période, alors que les animaux d'hiver sont au contraire en photopériode décroissante et moins sensibles à la lumière.

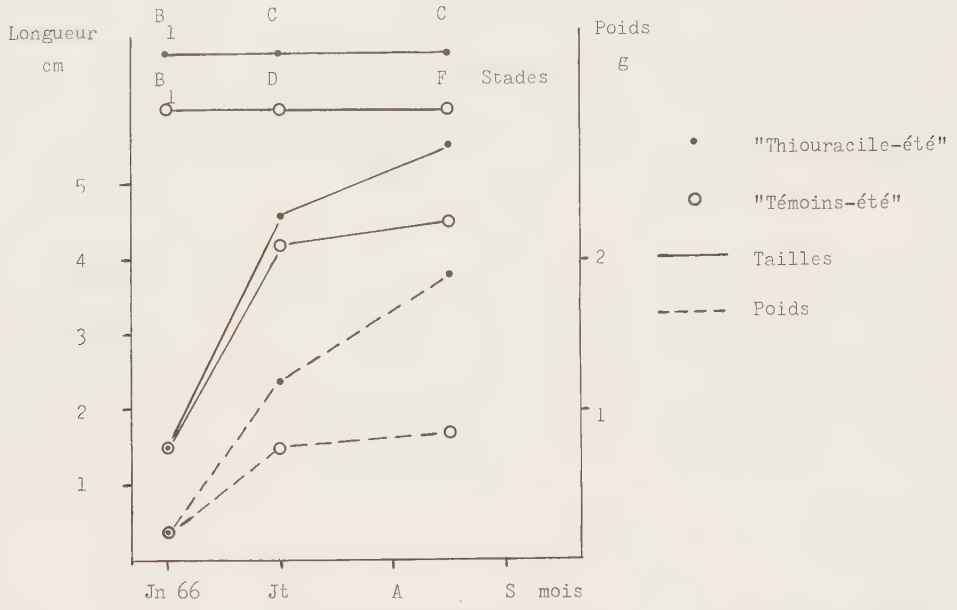


FIGURE 53

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

b - Evolution des gonades

Nous avons effectué deux études successives : la première le 1er-7-1966, et la deuxième le 15-8-1966, à la métamorphose des témoins.

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 23 (mâles) et 24 (femelles).

Les figures 54 et 55 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Les gonades des animaux traités au thiouracile sont légèrement plus développées que les gonades de leurs témoins. Cependant, cette différence, en valeur absolue, n'est pas significative. Compte tenu de la différence de poids très notable qui existe entre les deux lots,

TABLEAU 23

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
1re étude	986	5,1	1,80	D	9,98
(1-7-1966)	987	5,0	1,50	C	9,92
"Thiouracile-été 1"	988	4,6	1,20	C	6,98
	989	4,4	1,00	C	5,64
	991	4,5	1,00	B_3	6,74
	994	4,3	0,90	C^3	3,10
	Moyenne	4,65	1,20	C	$6,96 \pm 1,02$
Rappel					
"Témoins-été 1"	Moyenne	4,18	0,83	D^+	$5,08 \pm 0,35$
2e étude	1025	5,2	1,55	C	17,40
(15-8-1966)	1026	5,6	2,05	C	18,18
"Thiouracile-été 2"	1028	5,7	1,95	C	20,52
	1031	5,6	2,10	C	21,08
	1032	5,8	2,15	C	17,12
	1033	5,3	1,65	B_3	11,68
	Moyenne	5,53	1,90	C	$17,66 \pm 1,36$
Rappel					
"Témoins-été 2"	Moyenne	4,52	0,78	F + 5	$15,58 \pm 0,12$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE TRAITES PAR LE THIOURACILE

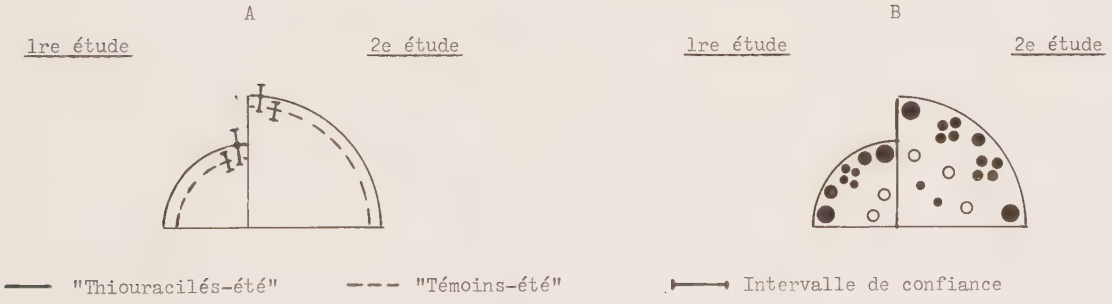


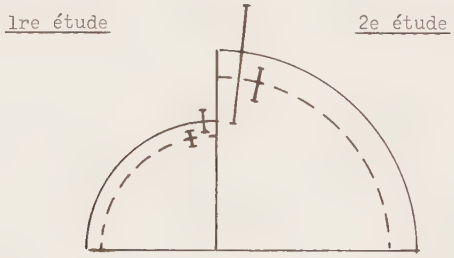
FIGURE 54

CROISSANCE VOLUMETRIQUE (A) ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE (B)
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS AU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

TABLEAU 24

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
1re étude	985	4,5	1,2	D	35,30
(1-7-1966)	990	4,2	0,9	B_3	34,34
"Thiouracile-été 1"	992	4,7	1,2	C^3	43,62
	993	4,5	1,0	C	37,08
	Moyenne	4,48	1,07	C	$37,84 \pm 2,09$
Rappel					
"Témoins-été 1"	Moyenne	4,26	0,75	E_1	$26,46 \pm 0,26$
2e étude	1024	6,3	2,75	B_3	118,84
(15-8-1966)	1027	5,6	2,10	C^3	98,76
"Thiouracile-été 2"	1029	5,1	1,40	B_3	64,06
	1030	5,2	1,45	C^3	51,18
	Moyenne	5,55	1,90	B_3/C	$83,21 \pm 15,55$
Rappel					
"Témoins-été 2"	Moyenne	4,72	0,95	F + 5	$63,16 \pm 5,42$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE TRAITES PAR LE THIOURACILE



"Thiouracilés-été" — — — "Témoins-été" Intervalle de confiance

FIGURE 5 5

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS AU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

traités et témoins, on peut en conclure que les gonades des animaux thiouracilés sont moins développées volumétriquement que les gonades des animaux témoins.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 54)

A la première étude, chez les animaux thiouracilés, les tubules séminifères des testicules contiennent surtout des gonies II parfois en nids, et des cytes I en prophase méiotique. Le degré d'évolution est donc sensiblement le même que celui des témoins ("Témoins-été 1").

A la deuxième étude, chez les animaux thiouracilés, les testicules montrent des tubules séminifères, certains creusés, renfermant des gonies II en nids assez importants, des cytes I en prophase méiotique. Les cytes II sont peu nombreux. Nous n'avons pas vu de tides. Le degré d'évolution des testicules des animaux thiouracilés est donc assez voisin de celui de leurs témoins ("Témoins-été 2") chez lesquels un animal (le n° 1 007) présentait cependant des tides.

- Femelles (figure 56)

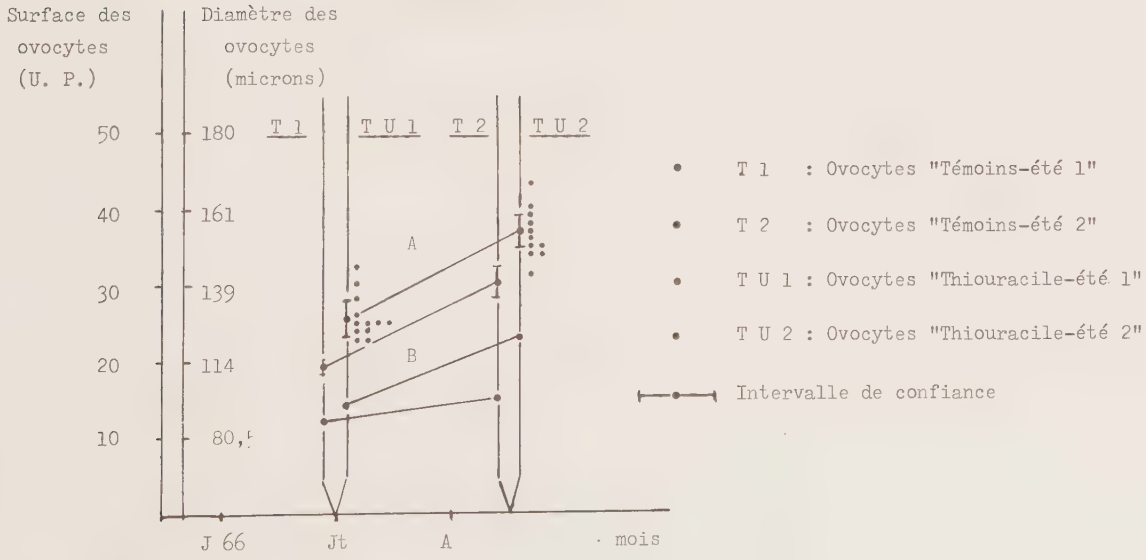


FIGURE 56

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'ETE SOUMIS AU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

D'une manière générale, les ovocytes des ovaires des animaux traités au thiouracile sont toujours plus gros que ceux des ovaires des animaux témoins. L'accroissement des ovocytes est prépondérant dans la croissance des ovaires des animaux thiouracilés, car le cortex ovarien y est peu actif, avec peu de cytes en prophase méiotique. La pente de la courbe B (moyenne de la surface de tous les ovocytes des coupes étudiées) est plus forte pour les animaux traités que pour les témoins. Ceci montre que l'apparition de nouveaux jeunes ovocytes est légèrement retardée.

III_2 - ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE

La dose administrée est de 700 mg par litre. Les animaux témoins sont ceux étudiés au chapitre III, A, II ("Témoins-chaleur").

a - Courbes de croissance (figure 57)

La dose de 700 mg par litre se révèle un peu faible pour bloquer complètement la morphogenèse du lot d'animaux traités dont 4 unités parviennent au stade F + 5 le 7-5-1968.

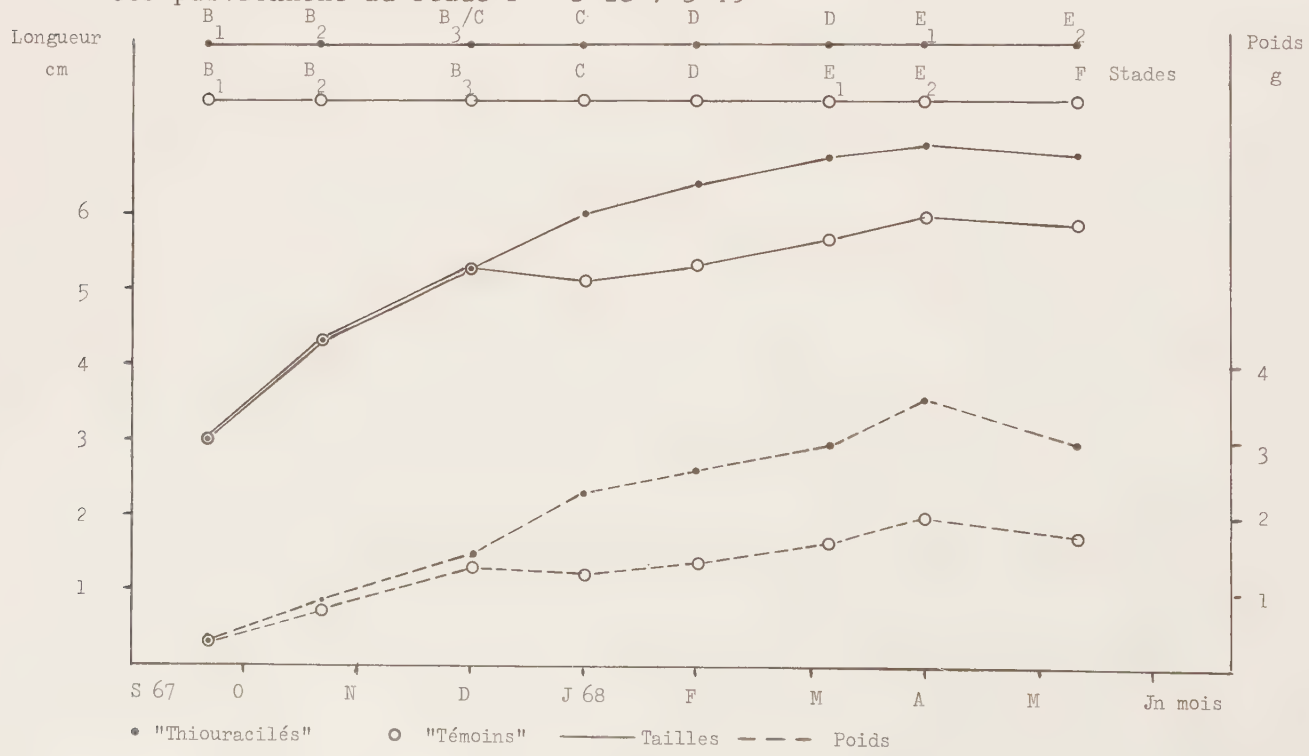


FIGURE 57

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

La diminution de poids et de taille enregistrée pour les témoins au mois de janvier provient de la fixation de 6 animaux le 5-12-1967. Les animaux traités au thiouracile sont, à partir du mois de décembre, de poids et de taille nettement supérieurs à ceux des témoins.

b - Evolution des gonades

On a effectué deux études : la première le 5-12-1967, la deuxième, à la métamorphose des témoins, le 7-5-1968.

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 25 (mâles) et 26 (femelles).

Les figures 58 et 59 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

A la première étude, les différences volumétriques entre les gonades des animaux traités (mâles et femelles) et les gonades des animaux témoins sont peu marquées et non significatives.

A la deuxième étude, il convient de remarquer que les animaux n° 1 400 et 1 408, qui ont réussi à forcer le blocage dû au thiouracile, sont de forte taille et corrélativement de grand poids. Ils présentent une hypertrophie testiculaire très remarquable. Les autres animaux ont des testicules sensiblement de même taille que ceux des témoins. Compte tenu du fort développement pondéral des animaux traités, on peut conclure à un retard du développement volumétrique des testicules des animaux traités par rapport à celui des testicules des animaux témoins, si on exclut les deux animaux hypertrophiés pour lesquels les valeurs des volumes testiculaires enregistrées gonflent peut-être artificiellement la moyenne.

Les animaux femelles sont plus lourds que leurs témoins, mais leurs ovaires sont en moyenne légèrement plus petits que ceux de ces derniers. Il y a donc un certain freinage du développement ovarien chez les animaux thiouracilés.

TABLEAU 25

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
1re étude	1293	5,3	1,5	C	18,34
(5-12-1967)	1294	5,0	1,2	C	9,62
"Thiouracile-hiver 1"	1298	5,3	1,5	C	16,38
	Moyenne	5,20	1,40	C	$14,78 \pm 2,64$
Rappel "Témoins-chaleur-hiver"	Moyenne	5,17	1,37	B_3	$12,82 \pm 0,76$
2e étude	1400	8,0	4,90	F + 5	197,60
(7-5-1968)	1407	6,3	2,05	D	38,62
"Thiouracile-hiver 2"	1408	7,5	4,20	E_2	131,44
	1409	6,5	2,40	C	31,88
	1410	6,7	2,60	C	29,84
	1411	6,4	2,30	D	26,10
	Moyenne	6,90	3,07	E_1	$75,91 \pm 28,80$
	Moyenne sans les nos 1400 et 1408				$31,61 \pm 2,62$
"Témoins-Thiouracile-hiver 2" (27-4/7-5-1968)	1373	6,1	1,80	F + 5	42,35
	1375	6,1	1,80	F + 5	36,06
	1397	5,2	1,50	F + 5	53,24
	1398	6,2	1,90	F + 5	38,31
	1399	5,9	1,70	F + 5	25,09
	Moyenne	5,90	1,74	F + 5	$39,01 \pm 4,55$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER TRAITES AU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

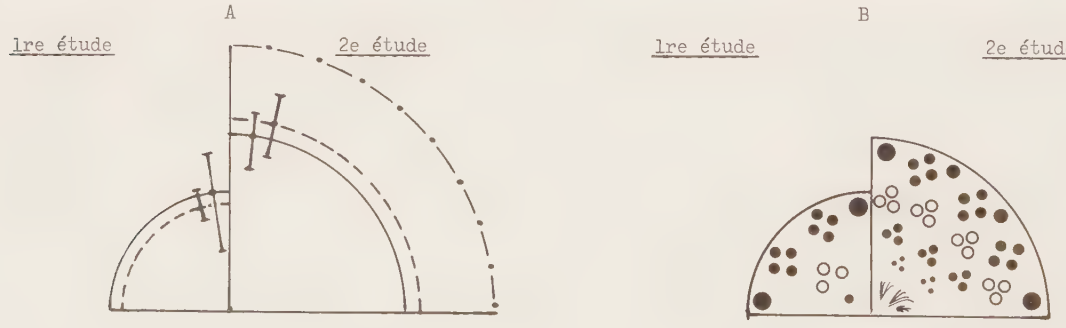


FIGURE 58

CROISSANCE VOLUMETRIQUE (A) ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE (B)
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS AU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

TABLEAU 26

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
1re étude	1295	5,2	1,3	B_3	104,18
(5-12-1967)	1296	5,6	2,0	B^3	104,36
"Thiouracile-	1297	5,5	1,8	C^3	133,10
hiver 1"	1299	5,0	1,4	B_3	111,10
	Moyenne	5,32	1,62	B_3	$113,18 \pm 6,83$
Rappel "Témoins-chaleur hiver"	Moyenne	5,25	1,35	B_3	$105,91 \pm 9,72$
2e étude	1401	8,2	6,10	E_1	292,42
(7-5-1968)	1402	5,5	2,30	$F^1 + 5$	214,93
"Thiouracile-	1403	5,5	1,50	F + 5	196,12
hiver 2"	1404	6,0	1,80	F + 5	101,96
	1405	6,9	2,60	E_1	151,62
	1406	6,8	2,50	D^1	187,21
	Moyenne	6,48	2,80	E_2	$190,71 \pm 25,97$
"Témoins-	1357	5,8	1,70	F + 5	191,35
Thiouracile-	1372	6,0	1,90	F + 5	225,41
hiver 2"	1396	5,2	1,50	F + 5	186,41
(27-4/7-5-1968)	Moyenne	5,66	1,70	F + 5	$201,05 \pm 12,27$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER TRAITES AU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

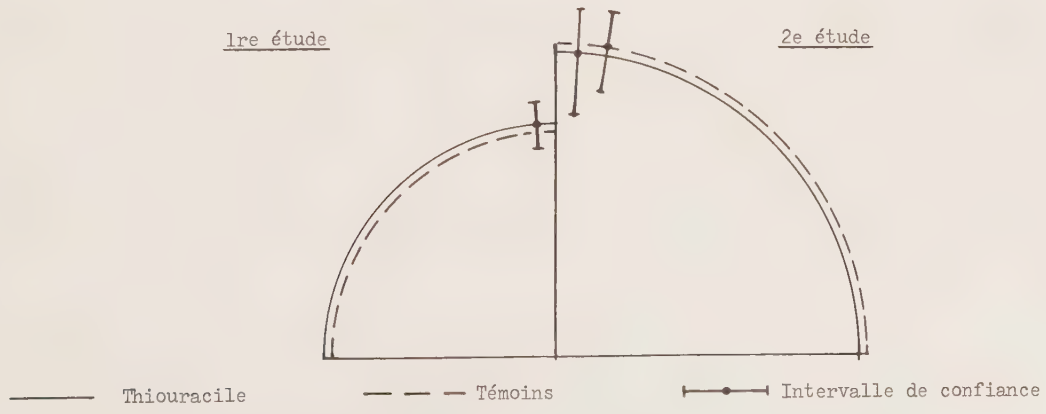


FIGURE 59

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS AU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

2 - Etude microscopique

- Mâles (figure 58)

A la première étude, les testicules des animaux témoins comme ceux des animaux thiouracilés présentent surtout des gonies II et des cytes I en prophase méiotique. On note quelques cytes II.

A la deuxième étude, la spermiogenèse est complète chez tous les animaux, témoins ou traités. Les tides et les spermatozoïdes sont particulièrement abondants chez les animaux n° 1 400 et 1 408 dont nous avons précédemment signalé l'hypertrophie testiculaire.

- Femelles (figure 60)

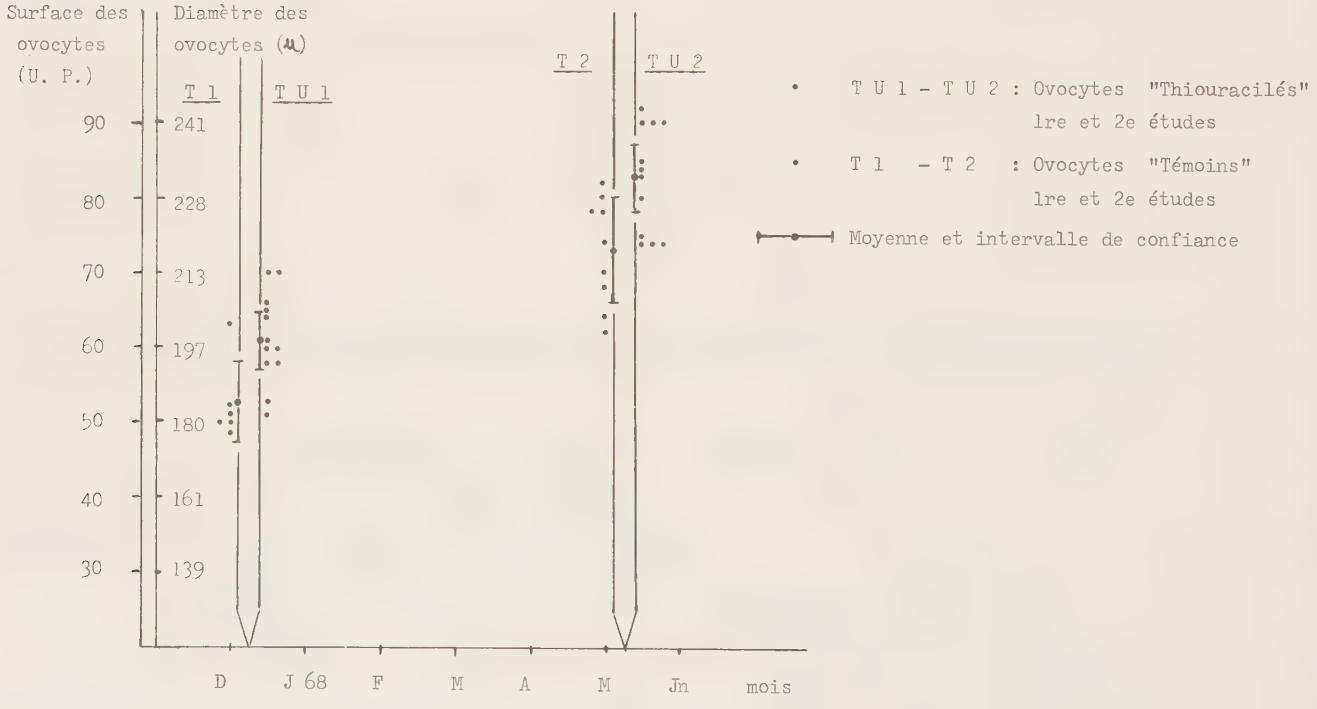


FIGURE 60

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER SOUMIS AU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

Chez les femelles traitées au thiouracile, les ovocytes sont sensiblement plus gros que les ovocytes des femelles témoins. Le cortex ovarien est apparemment peu actif chez les animaux thiouraci-

lés, et par conséquent l'accroissement des ovocytes est donc prépondérant dans la croissance des ovaires.

III_3 - COMBINAISON D'UNE ILLUMINATION PERMANENTE ET D'UN TRAITEMENT AU THIOURACILE SUR DES ANIMAUX D'HIVER (figure 61)

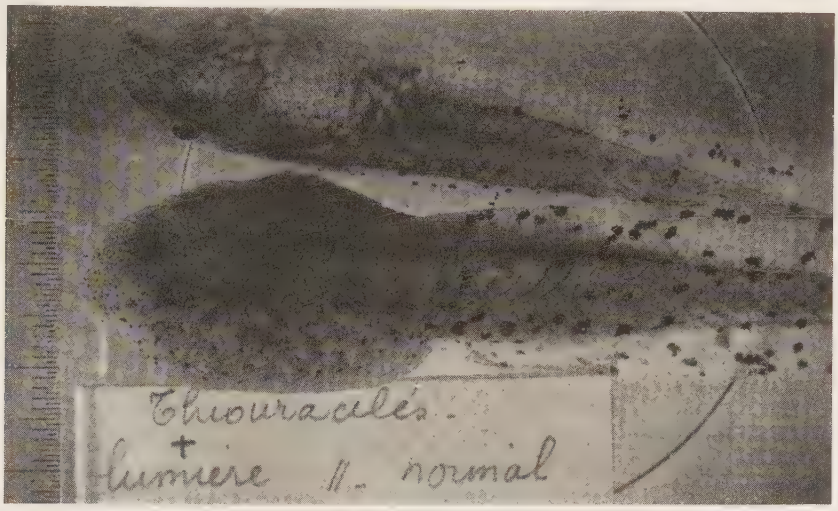


FIGURE 61

EN HAUT : TETARD TRAITE AU THIOURACILE
EN BAS : TETARD TRAITE AU THIOURACILE + LUMIERE (× 1,35)

Nous avons vu que la lumière est un facteur accélérateur et régulateur de la morphogenèse sans action très marquée sur la croissance somatique. Nous avons voulu rechercher quel serait l'effet de la lumière à longue échéance sur des animaux à morphogenèse bloquée par le thiouracile. La dose choisie est de 800 mg par litre. Le nombre d'animaux traités par le thiouracile est de 15, dont 10 sous lumière permanente "Mixa", et 5 dans des conditions normales d'éclairement. Les témoins sont au nombre de 8. L'expérience a été poursuivie durant 22 mois.

a - Courbes de croissance (figure 62)

La morphogenèse des animaux traités est efficacement bloquée aux stades D/E. La croissance somatique des animaux traités sous la lumière est très forte. Il y a un gigantisme certain de ces animaux, pour lesquels on a noté les mensurations maximales suivantes :

Longueur	Poids	Stade	Mort le
9,7 cm	12,5 g	E_2	12-3-67
9,9 cm	11,5 g	E_2	10-5-67
9,7 cm	10,5 g	D	15-5-67

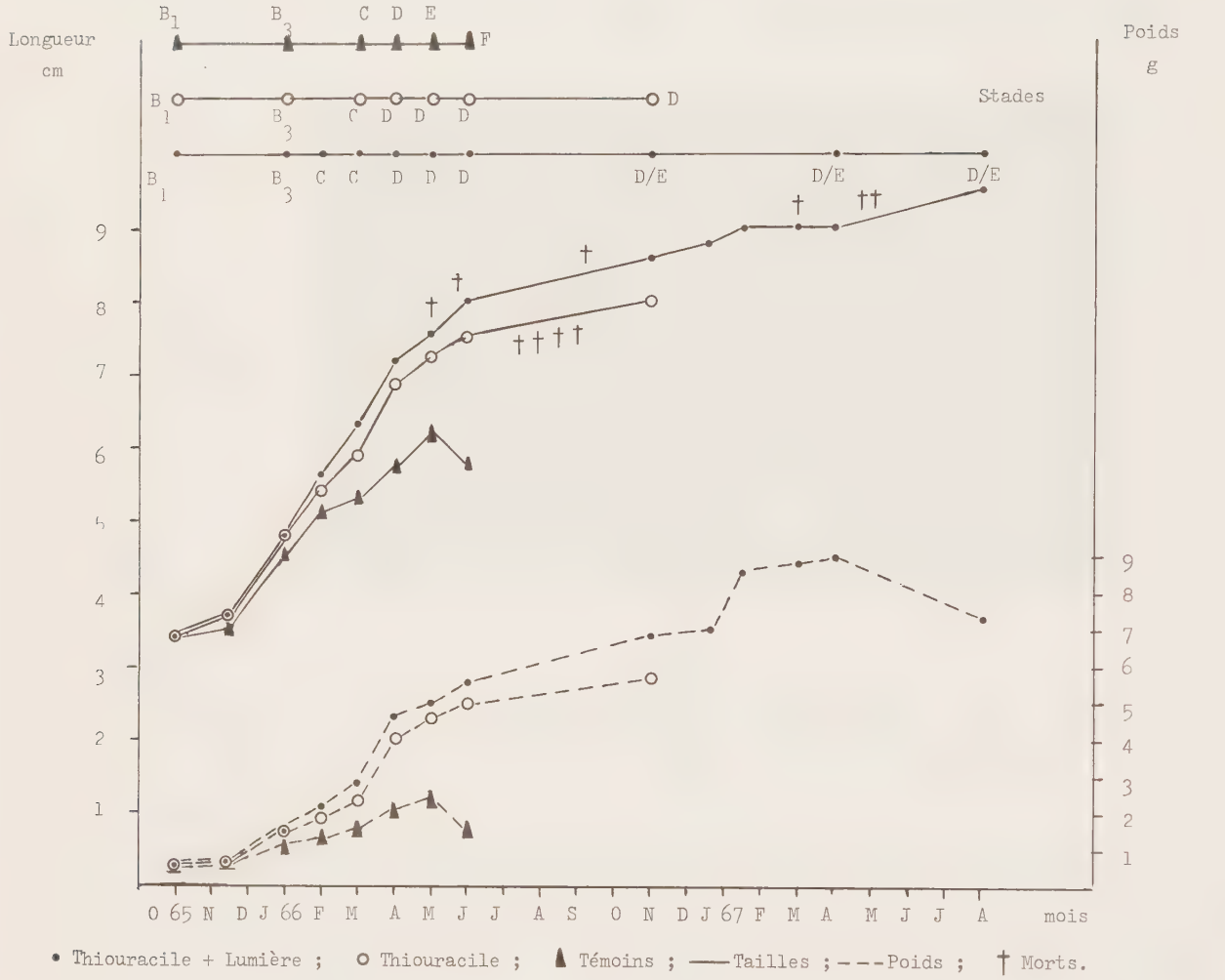


FIGURE 62

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE ET A UN TRAITEMENT AU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

Il est probable que c'est en raison même de l'accélération de la morphogenèse chez les animaux témoins éclairés, l'hiver principalement, qu'on n'a pas observé d'action marquée de la lumière sur la croissance (chapitre III, A-I).

Les animaux thiouracilés, non exposés à la lumière permanente, paraissent très fragiles lorsqu'ils ont dépassé la taille de 7,5 cm (poids correspondant : environ 5 g). La lumière favorise très sensiblement la survie des animaux qui y sont exposés.

b - Evolution des gonades

Les trois animaux thiouracilés, éclairés, survivants, ont été tués le 1-8-1967. Les résultats des mesures volumétriques des gonades sont les suivants :

	Nom	Longueur	Poids	Stade	Volume des gonades
		cm	g		(U. P.)
Mâles	A	9,5	9,5	D	459,85
	C	8,0	5,5	D	274,48
Femelle	B	9,0	7,0	E_1	687,24

L'hypertrophie testiculaire du têtard A est très remarquable. La spermiogenèse chez cet animal est très intense. Le tissu interstitiel n'est pas développé, non plus que les voies génitales.

La croissance gonadique est liée très directement à la croissance somatique. Les animaux géants possèdent des gonades de forte taille, d'un ordre de grandeur de celles de crapelets âgés de 7 mois (voir chapitre V). Ces crapelets issus de pontes d'été légèrement retardées par le froid, totalisent 11 mois dont 4 mois de vie larvaire, alors que les têtards géants sont âgés de 22 mois.

III_4 - DISCUSSION

ALLEN (1918) montre que les gonades continuent à se développer chez les têtards de *Rana pipiens*, après thyroïdectomie, jusqu'à la formation de spermatozoïdes, ce qui, normalement, n'intervient que plusieurs mois après la métamorphose chez les témoins, et même, le développement testiculaire serait accéléré. E. R. HOSKINS et M. M. HOSKINS (1919), sur *Rana sylvatica*, montrent également que la thyroïdectomie accélère le développement testiculaire. Chez les têtards d'*Alytes* traités par le thiouracile, il n'y a pas d'accélération du développement testiculaire, mais par contre la croissance des ovocytes est toujours supérieure à celle des ovocytes de leurs témoins.

Pour DELSOL (1952), l'évolution morphogénétique des têtards de *Discoglossus pictus* jusqu'au stade 11 (C), est indépendante de la sécrétion thyroïdienne (inefficacité du thiouracile). Il semble bien qu'il en soit ainsi chez nos animaux. Cependant, par hypophysectomie, nous constaterons que l'évolution est bloquée définitivement au stade B_1, et Ch. REMY (1969) a montré, à l'aide de ^{131}I, que le niveau d'activité de la thyroïde tombe à 10 % du niveau normal chez les hypophyséoprives. Il apparaît alors que, si la drogue est bien inefficace avant le stade C chez *Alytes*, l'évolution morphogénétique de l'animal est déjà liée à la sécrétion thyroïdienne, puisque si elle était indépendante, les hypophyséoprives devraient évoluer au moins jusqu'au stade C. Il est vraisemblable que le thiouracile empêche, dans une certaine mesure, l'utilisation de l'hormone thyroïdienne par l'animal dont les besoins, pour son évolution morphogénétique, sont au moins couverts jusqu'au stade C.

Pour FOX et TURNER (1967), le thiouracile ne provoque d'hypertrophie thyroïdienne que chez les animaux âgés (après le stade C) chez lesquels la sécrétion thyroïdienne dépend de l'hypothalamus (théorie du feed-back d'ETKIN, 1963-1965). Chez les jeunes animaux (avant le stade C), il n'y a pas d'hyperplasie thyroïdienne, mais au contraire hypotrophie de la glande.

DELSOL (op. c.) remarque, dans les premiers jours de l'action du thiouracile, un retard de croissance des animaux traités. FOX et TURNER (op. c.) constatent le même phénomène chez *Rana temporaria* et *Xenopus laevis*. Ce retard n'apparaît pas chez *Alytes*, mais comme pour *Discoglossus pictus*, un certain gigantisme se manifeste chez les traités à la métamorphose des témoins.

L'évolution des gonades se poursuit chez *Discoglossus pictus*, malgré le blocage de la métamorphose, mais est tout d'abord retardée. Ce retard enregistré chez *Discoglossus* nous paraît dû au ralentissement de l'évolution somatique (le tissu gonadique reste, chez la larve, un simple tissu somatique). Chez *Alytes*, on n'enregistre pas de retard de croissance gonadique, en valeur absolue, mais seulement en valeur relative : les animaux traités sont en effet plus lourds que leurs témoins.

Par la suite, les gonades des larves de *Discoglossus* traitées au thiouracile combleront leur déficit et montreront, comparées aux gonades des témoins (déjà métamorphosés), des signes d'hypertrophie. On notera l'apparition de spermatozoïdes chez quelques mâles. DELSOL rapporte ce phénomène, chez les larves traitées, à une suractivité gonadotrope de l'hypophyse, dont l'hypertrophie ne lui paraît pas être uniquement due à l'action de l'antithyroïdien administré. Nous verrons par la suite quel peut être l'effet de l'ablation de l'hypophyse, chez le têtard d'*Alytes*, sur l'évolution du testicule dont l'image histologique est identique, que l'animal soit traité ou non par le thiouracile.

Les gonades des larves thiouracilées de *Rana japonica* et de *Rhacophorus schlegelii* sont légèrement retardées par rapport aux gonades des témoins à la métamorphose (IWASAWA, 1958), mais trois semaines plus tard, on constate que les larves traitées ont accéléré fortement le développement de leurs testicules, jusqu'à développer des spermatozoïdes, surtout si le traitement a été commencé assez tardivement. Chez *Bufo vulgaris formosus* (IWASAWA, 1959), le thiouracile provoque souvent une forte exophtalmie (ce n'est jamais le cas chez *Alytes*). Les gonades des animaux montrant cette exophtalmie sont beaucoup plus développées que celles des animaux restés normaux. On remarquera que les larves d'*Alytes* qui ont réussi à surmonter les effets de la drogue, et qui sont parvenues au stade F, sont plus développées que les autres et présentent des gonades hypertrophiées. De même, les effets contrariés du thiouracile et de la lumière provoquent une hypertrophie spectaculaire des gonades, évidemment liée à l'hypertrophie du soma et à la durée du traitement. Toujours chez *Bufo vulgaris formosus*, les ovaires montrent souvent un important développement du tissu conjonctif dans la partie médullaire (s'observe quelquefois chez *Alytes*), et les testicules différencient souvent des ampoules séminifères (constant chez *Alytes*). Cependant, l'accroissement de taille des gonades n'est pas toujours suivi d'une accélération de différenciation (retardée au début du traitement, elle s'accélère par la suite).

On note une certaine masculinisation des gonades chez *Rhacophorus schlegelii*, *Rana japonica*, *Rana temporaria ornativentris* et *Rana*

nigromaculata (jamais chez *Alytes* où la différenciation sexuelle est très précoce). Ce phénomène serait plus fréquent chez les Anoures supérieurs que chez les Anoures inférieurs ou les Urodèles (IWASAWA, 1959).

Pour GUARDABASSI et IPPOLITO (1960), le thiouracile accélère légèrement la différenciation des testicules de *Bufo bufo* qui, à la métamorphose, montrent de nombreux cytes I en prophase méiotique, alors que ceux des témoins ne renferment que des gonies II.

III_5 - CONCLUSION

Le thiouracile ne bloque jamais complètement la morphogenèse, mais provoque l'apparition d'une pause évolutive qui est mise à profit par les animaux pour accroître leur développement somatique, rappelant en cela la pause hivernale naturelle. La croissance des animaux traités est donc toujours supérieure à celle des témoins à partir du stade C.

La croissance volumétrique des gonades n'est apparemment que peu affectée par le traitement. Cependant, compte tenu de l'accroissement pondéral marqué des animaux thiouracilés par rapport aux animaux témoins, leurs gonades sont relativement moins développées que celles des témoins. Il convient de remarquer l'hypertrophie testiculaire de quelques animaux parvenus au stade F en même temps que les témoins, après avoir surmonté les effets de la drogue.

La prolongation de la vie larvaire, fonction de la résistance des animaux au thiouracile, est grandement favorisée par une illumination permanente et conduit, par les effets contrariés de la drogue et de la lumière, à un gigantisme prononcé des têtards. Chez ces animaux géants, l'hypertrophie des gonades est spectaculaire.

Tant en fin de traitement (à la métamorphose des témoins) qu'aux études intermédiaires, l'image histologique des testicules des animaux traités est semblable à celle des testicules des témoins. Par contre, la taille des ovocytes des ovaires des animaux thiouracilés est toujours supérieure à celle des ovocytes des ovaires des animaux

témoins.

En résumé, le thiouracile doit diminuer l'intensité des phénomènes mitotiques responsables de la croissance volumétrique de la gonade (testicules et ovaires souvent plus petits en valeur relative que ceux des témoins), mais n'affecte pas la différenciation qualitative des éléments cellulaires qui la constituent.

C - CONCLUSIONS DU PRESENT CHAPITRE

La lumière *et la* chaleur *sont des accélérateurs remarquablement efficaces de la morphogenèse. Ces deux facteurs physiques, que nous avons artificiellement dissociés, apparaissent intimement liés. Les animaux recherchent systématiquement les points les plus chauds des bacs, en laboratoire, ou des étangs, dans la nature. L'un ou l'autre de ces deux stimulants déclenche rapidement la métamorphose. Dans la nature, la lumière, riche en rayons infra-rouges, provoque une élévation de la température de l'eau. Cette élévation est combattue au laboratoire et il en résulte un accroissement du temps de métamorphose des animaux éclairés par rapport à ceux chauffés. Les rayons ultra-violets semblent agir comme stimulants de la métamorphose, mais aussi comme régulateurs de la morphogenèse. Chaleur et lumière provoquent une augmentation de la sensibilité des tissus larvaires à l'hormone thyroïdienne. Plus que son intensité, c'est la richesse de la lumière en certaines radiations (U. V., bleues, I. R.) qui est déterminante pour l'évolution des animaux. On peut peut-être envisager que les animaux cherchent à réaliser une certaine homéothermie. De même que le Lézard recherche un certain échauffement solaire correspondant à son maximum d'activité, et quitte immédiatement la source chaude pour l'obscurité dès que le seuil thermique est atteint, et peut ainsi régler sa température interne, à un niveau élevé d'ailleurs, la larve d'Amphibien recherche alternativement les zones éclairées ou obscures. Dès que l'homéothermie est réalisée dans le règne animal, le rôle de la lumière semble prépondérant*

(notamment dans le développement des gonades).

La thyroxine provoque une accélération de la métamorphose et une augmentation du métabolisme cellulaire, comme la lumière et la chaleur, mais, à l'inverse de ces deux facteurs physiques, elle retarde le développement somatique. Chez les animaux thyroxinés, la gonade poursuit son développement sensiblement comme chez les témoins d'âge (malgré le retard somatique), alors que chez les animaux soumis à l'illumination permanente ou à la chaleur, les gonades accélèrent leur croissance et présentent souvent des signes de maturité précoce (testicules), bien qu'il n'y ait pas de stimulation somatique marquée.

L'obscurité complète s'est révélée sans action sur la croissance somatique des animaux et sur le développement de leurs gonades. Seule la morphogenèse est légèrement freinée. Dans la nature, les têtards recherchent les zones obscures parce que plus fraîches.

L'abaissement de température (naturel ou artificiel) conduit à une pause morphogénétique qui est le meilleur moyen pour l'animal de résister à des facteurs climatiques défavorables, principalement ceux qu'il rencontrerait s'il se métamorphosait dans de telles conditions. A 8° C, le développement somatique n'est pas arrêté, mais seulement le développement morphogénétique, car à cette température, en milieu aquatique, une certaine activité est encore possible. Le froid provoque une baisse de la sensibilité des tissus à l'hormone thyroïdienne. Le développement et l'évolution des gonades sont, par contre, fortement réduits.

Le thiouracile, ralentisseur chimique de la morphogenèse, n'a que ce point commun avec le froid puisqu'il provoque généralement une hypercroissance somatique et n'inhibe ni le développement des gonades (certaines même sont hypertrophiées), ni leur maturation.

Certains des facteurs que nous venons de considérer ont une action gonadotrope marquée. Il est évidemment logique d'envisager que cette stimulation gonadotrope se fait par le relais de l'hypophyse. Dans

les chapitres suivants, nous étudierons les effets, sur le développement et la maturation des gonades, d'interventions chirurgicales sur les structures nerveuses supérieures (hypophyse et hypothalamus).

CHAPITRE IV

EVOLUTION DES GONADES APRES INTERVENTION DIRECTE SUR LES STRUCTURES NERVEUSES CENTRALES

I - HYPOPHYSECTOMIE

I_1 - CYTOLOGIE SOMMAIRE DE L'HYPOPHYSE

Cette étude a été entreprise en collaboration avec Ch. REMY, à l'aide des méthodes suivantes :

- Bleu d'alcian (pH 0,2), P. A. S., Orange G (HERLANT) ;
- Cleveland-Wolfe ;
- Hématoxyline au plomb (Mc CONAILL).

Nous ne nous sommes intéressés, pour notre part, qu'aux cellules de nature supposée gonadotrope.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence avec certitude, avant la métamorphose, de cellules gonadotropes. Tout au plus à la métamorphose avons-nous pu repérer quelques cellules qui pourraient être des cellules de type L. H. (I. C. S. H.) selon certains auteurs (cellules glycoprotidiques de type 2). Ch. REMY (1969) a pu repérer quelques cellules de ce type à partir du stade D. Leur nombre, infime à ce stade, serait un peu plus important au stade G. Il ne trouve aucune cellule de type F. S. H.. KEER (1966), chez le têtard de *Xenopus laevis*, trouve des cellules I. C. S. H. au moment où les gonades commencent à se différencier, mais les cellules présumées F. S. H. n'apparaissent que quelques 6 mois après la métamorphose, quand les gonades débutent leur maturation (chez le mâle, les testicules commencent à posséder quelques spermato-

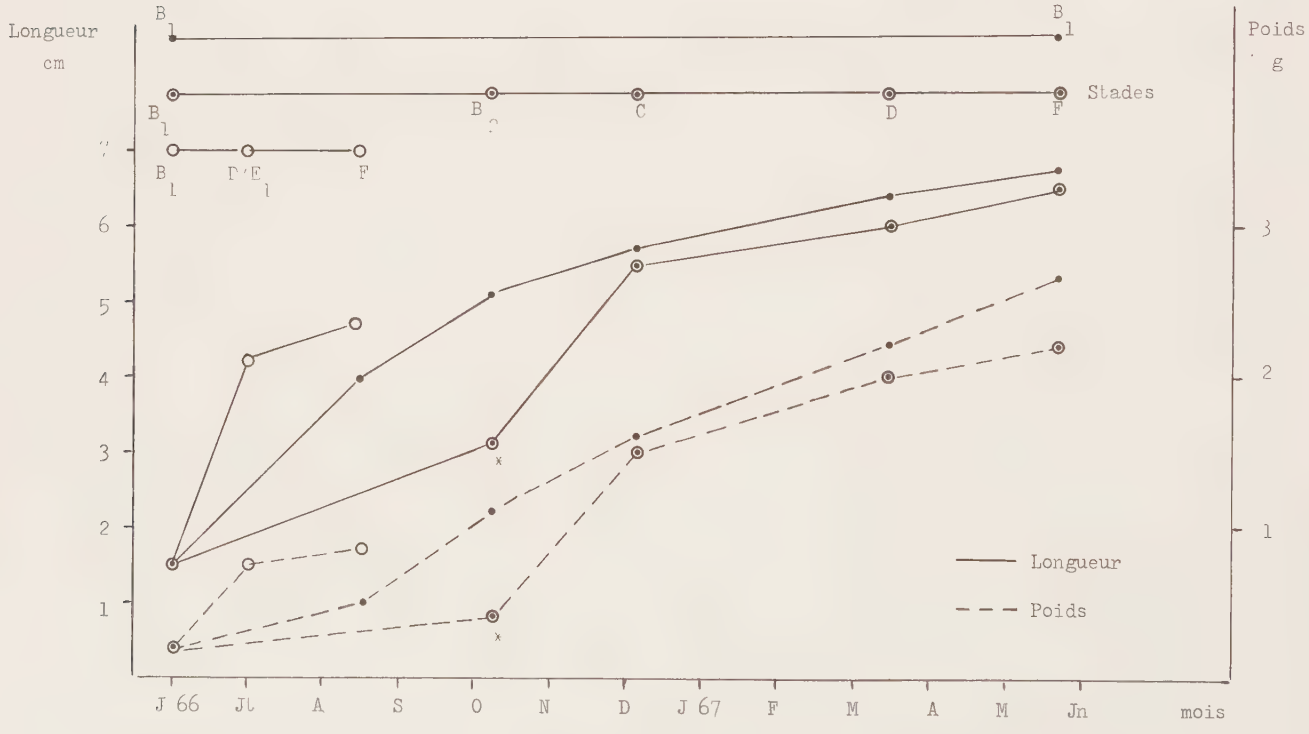
zoïdes).

Enfin, une zone de l'hypophyse, près du lobe intermédiaire, formée de cellules en colonnettes, semble réagir à la métopirone (cellules corticotropes) par hypertrophie et dégranulation, à l'approche de la métamorphose.

I_2 - ANIMAUX D'ETE HYPOPHYSECTOMISES

Les témoins correspondants ont été étudiés au chapitre II : "Témoins-été". Une partie des témoins a été mise dans un bain froid (8° C) jusqu'en octobre, puis replacée dans des conditions normales à cette époque (voir chapitre III - B - II "Témoins 8-18° C").

a - Courbes de croissance (figure 63)



• Hypophysectomisés ; ○ Témoins-été ; ◎ Témoins 8-18° C ; * Animaux témoins remis à 18° C

FIGURE 63

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'ETE HYPOPHYSECTOMISES

Les animaux hypophyséoprives, de couleur jaune pâle, restent constamment de poids et de taille nettement inférieurs à leurs témoins normaux ("Témoins-été"). Par contre, l'avance qu'ils ont acquise sur les animaux soumis au bain froid se conservera jusqu'en juin suivant. Ainsi, après un an d'évolution, certains animaux hypophysectomisés, plus gros que les témoins intacts, atteignent ou dépassent 7 cm et pèsent plus de 3 g. Remarquons déjà que l'hypophysectomie, à long terme, n'a finalement que peu retenti sur la croissance somatique. La morphogenèse, chez les hypophyséoprives, est totalement bloquée, et après un an d'évolution, ces animaux sont demeurés au stade B_1.

b - Evolution des gonades

Trois études ont été successivement effectuées : la première, le 15-8-1966, après 79 jours de vie larvaire, à la métamorphose des témoins-été ; la deuxième, après 130 jours de vie larvaire (ne comporte que des mâles) ; et enfin la dernière, à la métamorphose des témoins retardés un certain temps par le froid, après un an de vie larvaire.

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 27 (mâles) et 28 (femelles).

Les figures 64 et 65 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Les testicules des animaux hypophysectomisés sont, en moyenne, moins développés que ceux des animaux témoins. A la première étude, le retard de croissance des testicules des animaux opérés par rapport à leurs témoins, est net (1 à 3). A la troisième étude, les différences sont beaucoup moins accentuées et non significatives.

Chez les femelles hypophysectomisées, à la première étude, on note un certain retard du développement volumétrique des ovaires, mais à la troisième étude, les ovaires des femelles opérées sont plus gros que ceux des femelles intactes. On remarquera toutefois que les femelles hypophysectomisées sont de taille et de poids supérieurs à

TABLEAU 27

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
1re étude	271	3,8	0,5	B_1	4,00
(15-8-1966)	300	3,8	0,5	B_1	3,60
"Hypophysectomisés-	301	3,8	0,5	B_1	5,60
été 1"	303	3,8	0,5	B_1	4,60
	304	3,8	0,5	B_1	5,20
	Moyenne	3,8	0,5	B_1	$4,60 \pm 0,37$
Rappel					
"Témoins-été 2"	Moyenne	4,52	0,78	F + 5	$15,58 \pm 0,12$
2e étude	3001	4,8	0,80	B_1	5,16
(10-10-1966)	3002	5,1	1,00	B_1	8,72
"Hypophysectomisés-	3003	5,0	0,90	B_1	7,46
été 2"	3004	5,3	1,30	B_1	15,62
	3005	5,1	0,90	B_1	10,74
	Moyenne	5,06	0,98	B_1	$9,54 \pm 1,58$
3e étude	500	7,0	3,20	B_1	35,88
(1-6-1967)	502	7,2	3,50	B_1	64,36
"Hypophysectomisés-	507	6,2	1,80	B_1	20,54
été 3"	508	6,5	2,00	B_1	28,90
	509	6,2	2,00	B_1	27,00
	513	6,4	2,40	B_1	32,36
	514	6,7	2,70	B_1	40,43
	Moyenne	6,60	2,51	B_1	$35,64 \pm 5,37$
Rappel					
"Témoins 8-18° C"	Moyenne	6,52	2,10	F + 5	$49,61 \pm 6,75$
Rappel					
"Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,45	2,40	F + 5	$51,44 \pm 3,59$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE HYPOPHYSECTOMISES

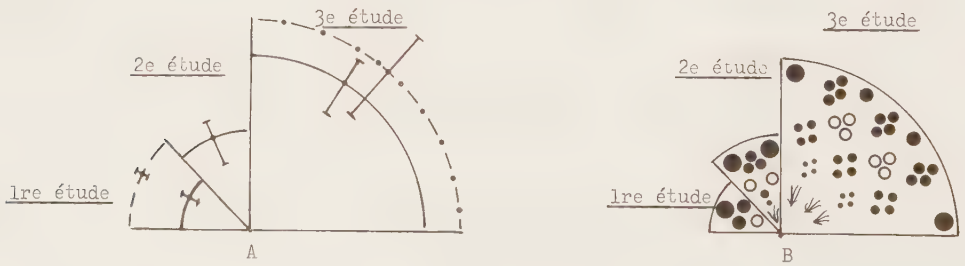


FIGURE 64

CROISSANCE VOLUMETRIQUE (A) ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE (B)
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE HYPOPHYSECTOMISES

TABLEAU 28

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
1re étude	265	4,1	0,6	B_1	51,80
(15-8-1966)	266	3,8	0,5	B_1	41,40
"Hypophysectomisés-été 1"	267	4,5	0,7	B_1	51,40
	272	4,5	0,7	B_1	61,00
	305	3,8	0,5	B_1	42,40
	Moyenne	4,14	0,60	B_1	$49,60 \pm 3,59$
Rappel "Témoins-été 2"	Moyenne	4,72	0,95	F + 5	$63,16 \pm 5,42$
3e étude	501	7,0	3,20	B_1	264,00
(1-6-1967)	503	6,8	2,50	B_1	223,14
"Hypophysectomisés-été 3"	504	6,7	2,40	B_1	242,64
	505	6,1	2,00	B_1	216,46
	510	6,7	2,30	B_1	192,88
	511	7,0	3,10	B_1	278,98
	512	7,0	3,10	B_1	222,96
	Moyenne	6,75	2,65	B_1	$234,44 \pm 11,14$
Rappel "Témoins 8-18° C"	Moyenne	6,52	2,22	F + 5	$215,84 \pm 11,38$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	$188,16 \pm 13,46$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE HYPOPHYSECTOMISES

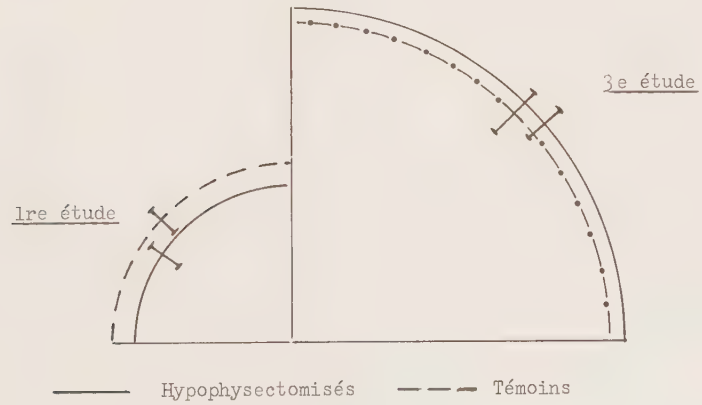


FIGURE 65

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE HYPOPHYSECTOMISES

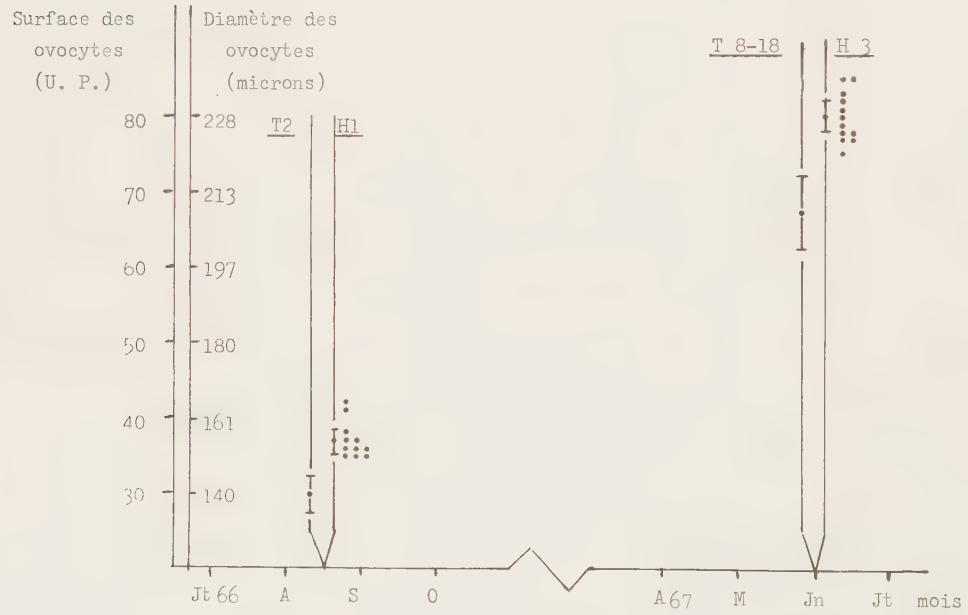
ceux des femelles témoins.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 64)

A la première étude, les testicules des animaux hypophysectomisés présentent surtout des gonies I et quelques gonies II. Les cytes I en prophase méiotique sont plus rares. Chez les témoins ("Témoins-été 2"), les gonies II et les cytes I en prophase méiotique sont plus nombreux ; on note chez quelques animaux des cytes II et un animal présente des tides. Mais dès la deuxième étude, un animal hypophysectomisé (n° 3 004) a des testicules qui renferment quelques spermatozoïdes. A la troisième étude, la spermiogenèse est constante chez tous les hypophysectomisés, mais reste cependant plus importante chez les témoins.

- Femelles (figure 66)



• H1 et H3 : ovocytes Hypophysectomisés-été, 1re et 3e études ; • T2 : ovocytes Témoins-été 2 ;
• T 8-18 : ovocytes Témoins 8-18° C

FIGURE 66

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'ETE HYPOPHYSECTOMISES

A la première étude, on note que les foyers mitotiques dans le cortex ovarien sont peu nombreux. Cependant, l'accroissement des ovocytes en place n'est en rien ralenti puisque les diamètres notés sont supérieurs à ceux des ovocytes des témoins. A la troisième étude, les ovaires des femelles hypophysectomisées montrent encore des ovocytes d'un diamètre supérieur à celui des ovocytes des femelles témoins.

I_3 - ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES (figures 70 et 95)

Les témoins correspondants ont été étudiés au chapitre II - II : "Témoins-hiver".

a - Courbes de croissance (figure 67)

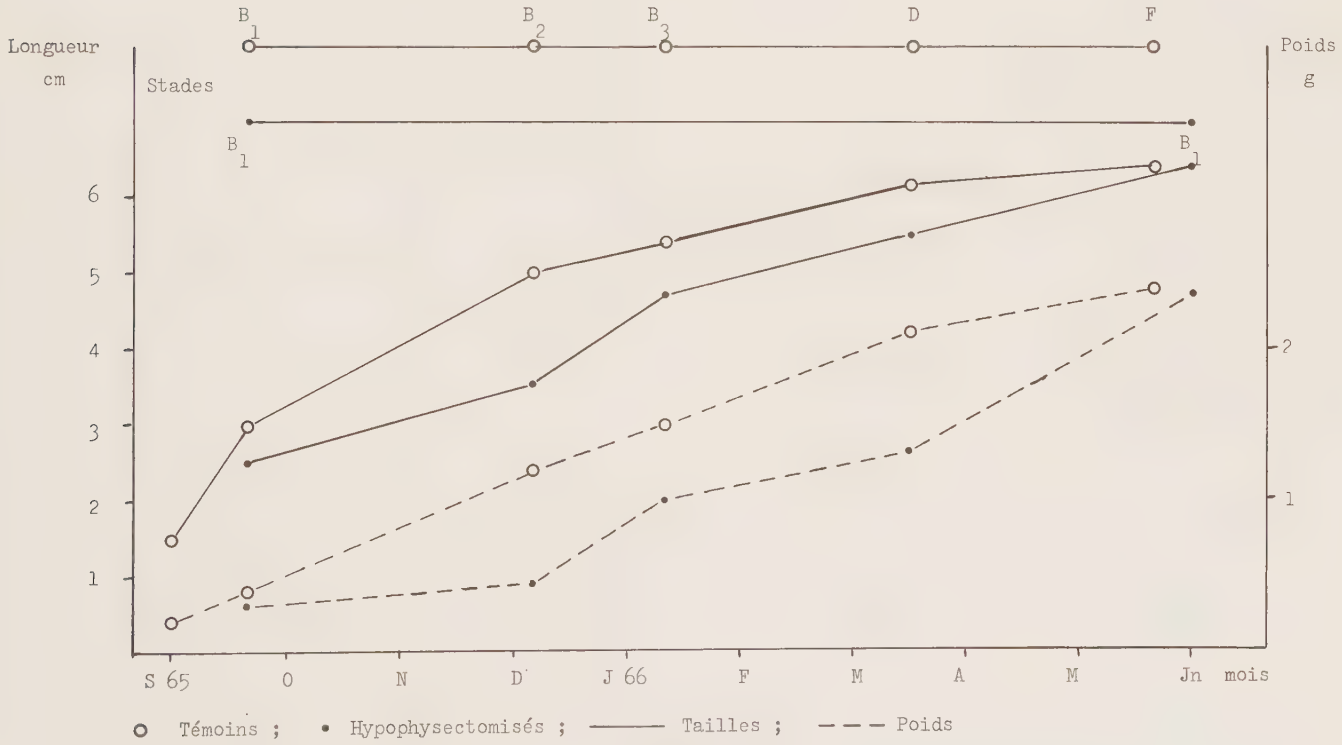


FIGURE 67

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES

Les animaux laissés intacts durant les 15 jours qui suivent leur naissance, sont opérés au cours de la troisième semaine. Toisés après l'opération, les hypophyséoprives ont les mensurations suivantes : longueur = 2,5 cm ; poids = 0,3 g.

Par la suite, les opérés seront de tailles et de poids toujours inférieurs à ceux des témoins. Ils ne combleront une partie de ce retard, vraisemblablement dû au choc opératoire, qu'en fin d'expérience. Leur croissance reste assez régulière. L'alimentation est normale et peut-être même exagérée en fin d'expérience. Ils sont définitivement bloqués au stade B_1.

b - Evolution des gonades

On a effectué quatre études successives : les 5-12-1965, 10-1-1966, 15-3-1966, et enfin le 1-6-1966 après la métamorphose des témoins ("Témoins-hiver").

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 29 (mâles) et 30 (femelles).

Les figures 68 A et 69 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

A la première étude, les mâles opérés paraissent assez touchés. Les testicules ne se sont que peu développés depuis l'opération (cf. avec "Témoins-hiver 0"). Par contre, l'hypophysectomie n'a que peu affecté les femelles dont les ovaires ont continué à s'accroître.

A la deuxième étude, les mâles opérés accusent toujours un certain retard dans le développement testiculaire par rapport aux mâles témoins. Ce retard s'accentue même à la troisième étude.

Chez les témoins, entre la troisième et la quatrième études, le volume des testicules double. C'est précisément durant cette période qu'apparaissent les premières cellules I. C. S. H., notons-le

TABLEAU 29

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
1re étude	671	3,4	0,40	B_1	1,90
(5-12-1965)	672	3,5	0,45	B_1	1,52
"Hypophysectomisés-	674	3,4	0,40	B_1	2,16
hiver 1"	675	3,4	0,30	B_1	2,64
	Moyenne	3,42	0,39	B_1	$2,30 \pm 0,37$
Rappel					
"Témoins-hiver 0"	Moyenne	3,00	0,40	B_1	$1,94 \pm 0,08$
Rappel					
"Témoins-hiver 1"	Moyenne	5,04	1,30	B_2	$3,17 \pm 0,26$
2e étude	743	5,0	1,2	B_1	7,06
(10-1-1966)	744	5,0	1,2	B_1	7,30
"Hypophysectomisés-	745	4,9	1,0	B_1	7,18
hiver 2"	749	4,5	0,8	B_1	6,20
	750	4,7	1,0	B_1	5,22
	Moyenne	4,82	1,04	B_1	$6,57 \pm 0,40$
Rappel					
"Témoins-hiver 2"	Moyenne	5,40	1,54	B_3	$8,65 \pm 0,76$
3e étude	806	5,5	1,30	B_1	12,04
(15-3-1966)	807	5,8	1,50	B_1	11,70
"Hypophysectomisés-	810	5,5	1,10	B_1	10,16
hiver 3"	811	5,8	1,60	B_1	16,98
	812	5,7	1,30	B_1	12,48
	813	5,3	1,10	B_1	9,92
	Moyenne	5,60	1,31	B_1	$12,21 \pm 1,04$
Rappel					
"Témoins-hiver 3"	Moyenne	6,10	2,01	D	$21,73 \pm 1,66$
4e étude	555	7,0	2,90	B_1	32,22
(1-6-1966)	556	7,5	3,60	B_1	70,30
"Hypophysectomisés-	558	6,3	2,00	B_1	26,68
hiver 4"	560	6,5	2,50	B_1	41,12
	Moyenne	6,82	2,75	B_1	$42,58 \pm 9,70$
Rappel					
"Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,45	2,40	F + 5	$51,44 \pm 3,59$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES

TABLEAU 30

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
1re étude	666	3,7	0,55	B_1	39,84
(5-12-1965)	668	3,7	0,55	B_1	39,00
"Hypophysectomisés-	669	3,7	0,55	B_1	39,10
hiver 1"	670	3,5	0,40	B_1	33,28
	673	3,4	0,40	B_1	37,36
	Moyenne	3,60	0,49	B_1	$37,72 \pm 1,17$
Rappel "Témoins-hiver 0"	Moyenne	3,00	0,40	B_1	$14,90 \pm 2,36$
Rappel "Témoins-hiver 1"	Moyenne	4,90	1,12	B_2	$44,40 \pm 6,34$
2e étude	741	4,6	0,90	B_1	74,56
(10-1-1966)	742	4,6	0,90	B_1	73,00
"Hypophysectomisés-	746	5,0	1,20	B_1	69,52
hiver 2"	748	4,7	1,00	B_1	62,16
	Moyenne	4,72	1,00	B_1	$69,81 \pm 3,19$
Rappel "Témoins-hiver 2"	Moyenne	5,44	1,50	B_3	$65,58 \pm 5,24$
3e étude	808	5,9	1,60	B_1	107,52
(15-3-1966)	809	5,9	1,60	B_1	102,88
"Hypophysectomisés-	814	5,0	1,00	B_1	60,46
hiver 3"	815	5,1	1,10	B_1	99,82
	Moyenne	5,47	1,32	B_1	$92,67 \pm 10,80$
Rappel "Témoins-hiver 3"	Moyenne	6,20	2,20	D	$100,52 \pm 14,15$
4e étude	557	6,0	1,90	B_1	176,72
(1-6-1966)	559	6,7	2,70	B_1	244,60
"Hypophysectomisés-	561	6,3	2,00	B_1	156,42
hiver 4"	563	5,9	1,70	B_1	164,08
	564	5,9	1,70	B_1	181,68
	Moyenne	6,16	2,00	B_1	$184,70 \pm 15,59$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	$188,16 \pm 13,46$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES

bien, et non celles à F. S. H. Or, chez les hypophyséoprives, durant la même période, le volume testiculaire fait plus que tripler, alors que le poids des animaux double. La différence entre opérés et témoins apparaît, à la quatrième étude, minime. La croissance volumétrique testiculaire des opérés nous semble être surtout en relation avec leur croissance somatique et non pas liée à l'hypophyse, puisque celle-ci est enlevée. Ainsi, l'intervention de quelques cellules de type gonadotrope doit être écartée. Si à la troisième étude, le volume des testicules des hypophyséoprives est faible, cela paraît être surtout la conséquence du faible développement somatique des animaux. Ce retard du développement somatique, après l'opération, probablement dû au choc opératoire, n'est pas toujours aussi marqué, comme nous avons pu le constater chez quelques lots d'opérés, au cours d'expériences préliminaires.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figures 68 B et 71 A et B)

Chez les hypophyséoprives, à la première étude, le testicule renferme surtout des gonies II, quelquefois en nids (un seul animal montre des cytes I en prophase méiotique). A la deuxième étude, les cytes I en prophase méiotique sont plus nombreux, mais il n'y a pas encore de cytes II, à la différence des "Témoins-hiver 2". Jusqu'ici, les hypophyséoprives accusent, par rapport à leurs témoins, un retard de développement à la fois quantitatif et qualitatif de leurs testicules. Mais à la troisième étude, les testicules des opérés montrent des gonies II en nids importants, des cytes II, des tides, et chez deux animaux, on note l'apparition de spermatozoïdes. A la quatrième étude, on constate que la spermiogenèse s'est instaurée d'une façon générale chez tous les animaux, malgré l'absence d'hypophyse. Si, quantitativement, les testicules apparaissent un peu moins développés, qualitativement ils ne semblent absolument pas atteints par la disparition de l'hypophyse dès le plus jeune âge, à une époque où ils ne renfermaient que des gonies I. L'évolution des spermatogonies jusqu'aux spermatozoïdes échappe donc au contrôle hypophysaire, chez le têtard d'*Alytes*.

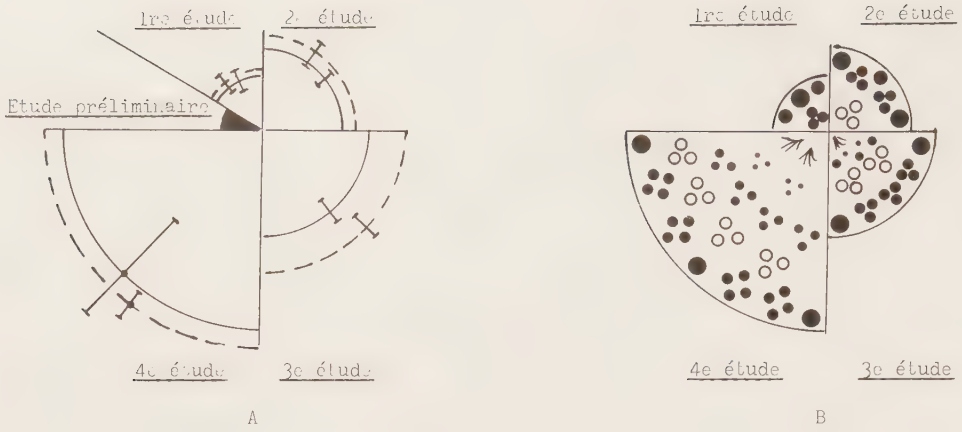
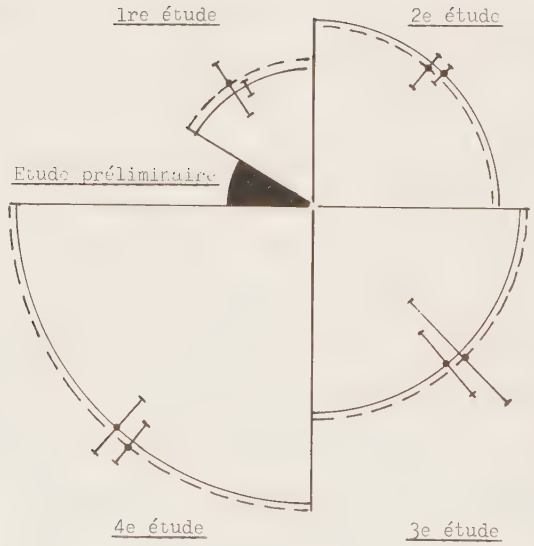


FIGURE 68

CROISSANCE VOLUMETRIQUE (A) ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE (B)
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES



——— Hypophysectomisés ; — — — Témoins ; ⊢——⊣ Intervalle de confiance

FIGURE 69

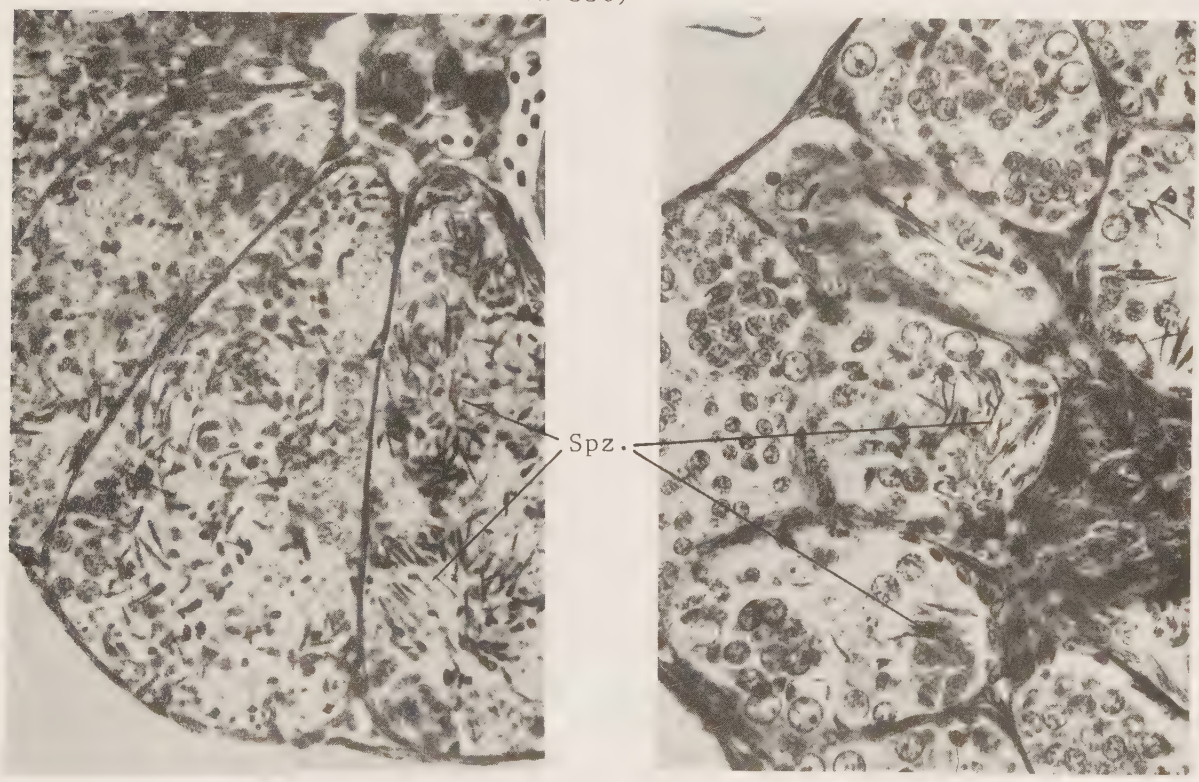
CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES

F I G U R E 7 0

COUPE SAGITTALE DE L'INFUNDIBULUM D'UN ANIMAL HYPOPHYSECTOMISE

Comparer avec la figure 120 A : Infundibulum d'un témoin entier.

(x 330)



A B

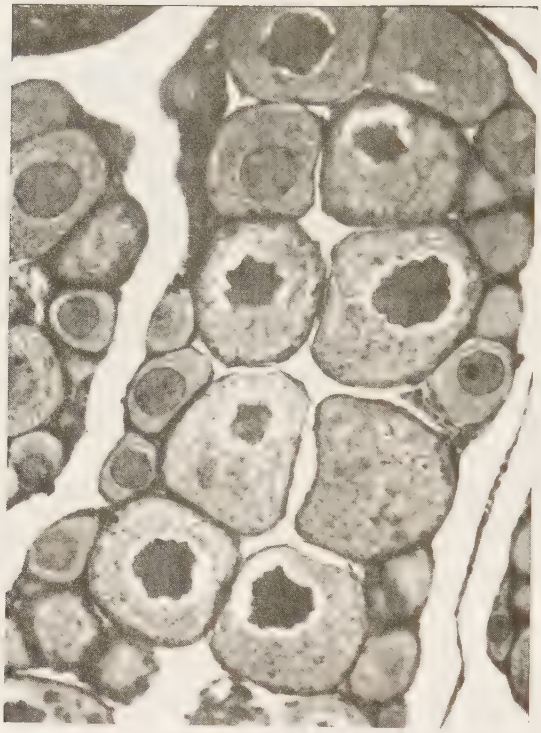
F I G U R E 7 1

A - TESTICULE D'UN "TEMOIN-HIVER 4" ;

B - TESTICULE D'UN "HYPOPHYSECTOMISE-HIVER 4" :
Présence de spermatozoïdes (Spz.).

(x 495)

A



B

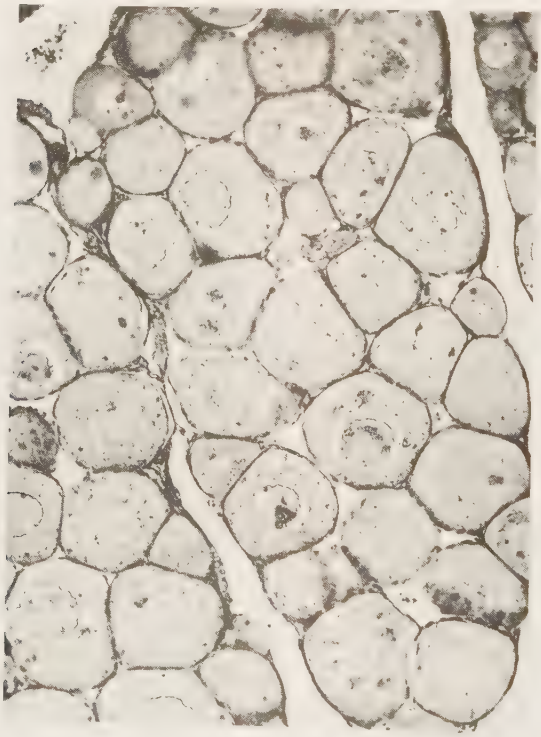


FIGURE 73

A - OVAIRE D'UN "TEMOIN-HIVER 4" (× 180)

B - OVAIRE D'UN "HYPOPHYSECTOMISE-HIVER 4" (× 135)

Le développement ovarien n'est pas affecté par l'hypophysectomie.

- Femelles (figure 72)

A la première étude, chez les femelles hypophysectomisées, les foyers mitotiques sont rares dans le cortex ovarien, et les ovocytes déjà présents sont légèrement moins développés que ceux des femelles témoins. A la deuxième étude, par contre, les nids mitotiques sont assez nombreux dans le cortex ovarien des femelles opérées, et laissent prévoir une deuxième poussée d'ovocytes. A la troisième étude, on note l'adjonction de nombreux jeunes ovocytes en phase d'accroissement. Ce phénomène se traduit par une baisse de la moyenne de la surface maximum de tous les ovocytes des tranches étudiées (figure 72, courbe B).

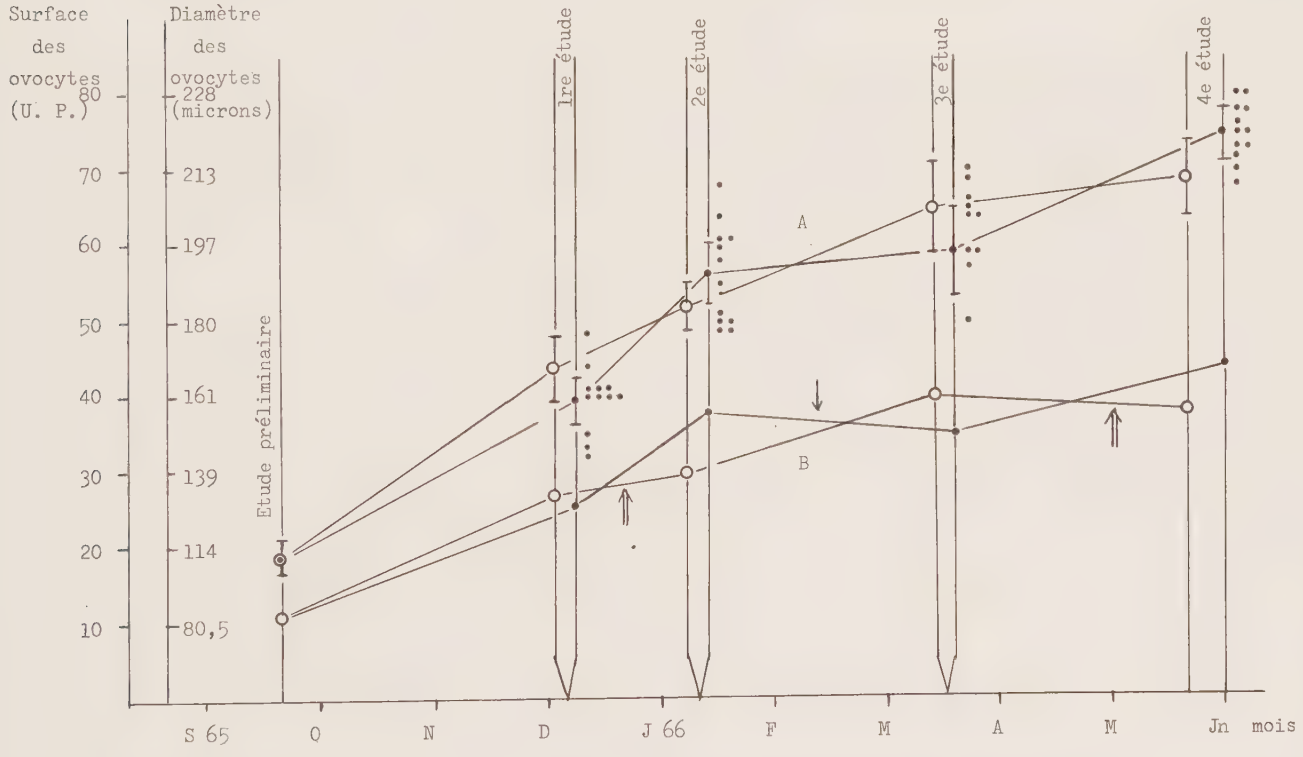


FIGURE 72

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES

Entre la troisième et la quatrième études se situe une phase d'accroissement des ovocytes en place, dont la surface moyenne est supérieure à celle des ovocytes des témoins.

On peut donc affirmer que l'hypophysectomie n'a en rien affecté la croissance des ovocytes (courbes A). Il y a seulement baisse d'activité du cortex ovarien et un léger retard dans l'apparition d'un deuxième contingent de jeunes ovocytes, qui se met en place entre la deuxième et la troisième études. Chez les témoins, il y a deux poussées successives d'ovocytes entre la première et la deuxième, et entre la troisième et la quatrième études (courbes B).

I_4 - ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

Les témoins correspondants sont ceux étudiés au chapitre III - A - I.

Un lot d'animaux hypophysectomisés a été soumis à une illumination permanente et étudié en une seule fois, après la métamorphose des témoins ("Lumière-hiver 2"), le 10-1-1966.

a - Courbes de croissance (figure 74)

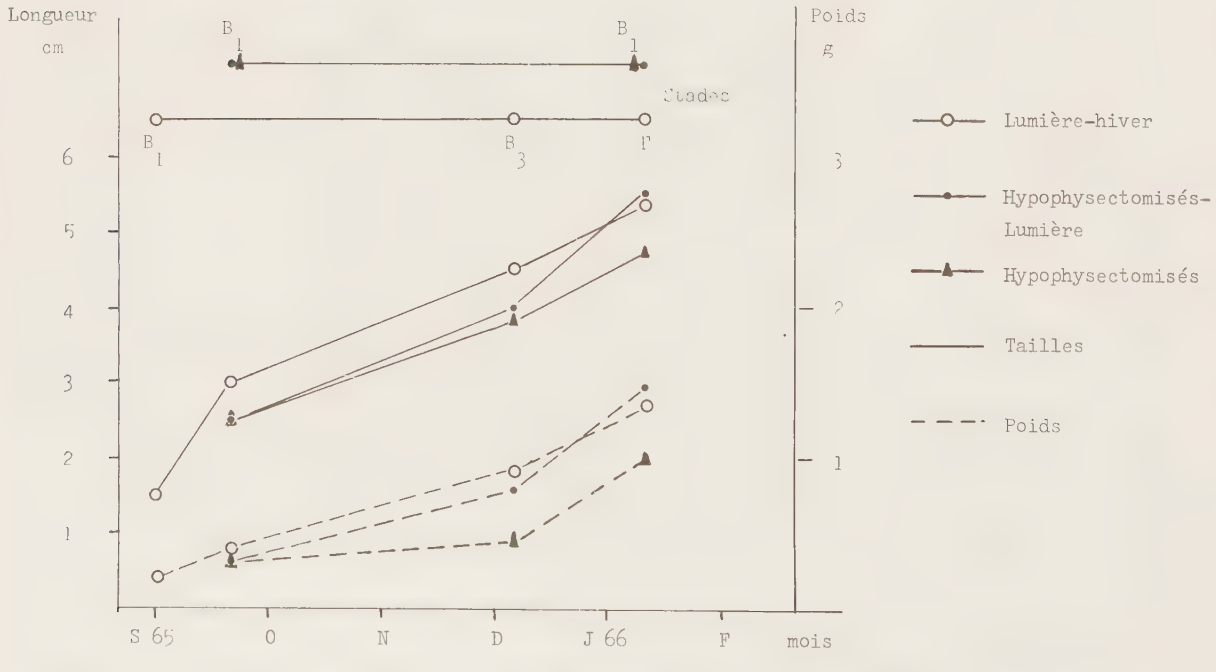


FIGURE 74

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

Les courbes de croissance des animaux hypophyséoprives et éclairés sont assez proches des mêmes courbes tracées pour les témoins illuminés et, au contraire, s'éloignent des courbes des hypophysectomisés non éclairés.

Il semble donc que malgré l'absence d'hypophyse, une certaine action de la lumière se manifeste encore. C'est un argument en faveur d'une action en partie directe de la lumière, au niveau cellulaire. La morphogenèse reste bloquée au stade B_1.

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 31 (mâles) et 32 (femelles).

Les figures 75 et 76 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Les testicules des animaux hypophysectomisés et éclairés sont plus développés que ceux des animaux, opérés ou intacts, non éclairés. Cependant, le retard du développement testiculaire des hypophyséoprives éclairés sur leurs témoins, également éclairés, reste net. La lumière a donc conservé, en l'absence de l'hypophyse, une partie de son pouvoir stimulateur du développement testiculaire. Compte tenu du choc opératoire certain, on peut même se demander si cette stimulation de la lumière sur le développement testiculaire a été diminuée par l'ablation de l'hypophyse.

Les femelles hypophyséoprives et éclairées ont des ovaires plus développés que ceux des témoins intacts et éclairés. Mais il convient de remarquer que le lot d'opérés ne comporte que 3 femelles seulement, alors que le lot des témoins en comporte 10.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 75)

TABLEAU 31

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	342	6,0	1,90	B_1	16,02
(10-1-1966)	343	5,9	1,70	B_1	12,88
"Hypophysectomisés-	346	5,8	1,60	B_1	16,24
lumière-hiver"	347	5,5	1,50	B_1	10,84
	349	5,2	1,20	B_1	12,54
	350	5,4	1,40	B_1	14,52
	Moyenne	5,63	1,55	B_1	$13,84 \pm 0,84$
Rappel "Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,40	1,40	F + 5	$20,44 \pm 0,79$
Rappel "Témoins-hiver 2"	Moyenne	5,40	1,54	B_3	$8,65 \pm 0,76$
Rappel "Hypophysectomisés-hiver 2"	Moyenne	4,82	1,04	B_1	$6,57 \pm 0,40$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

——— Hypophysectomisés-Lumière-hiver

– – – Hypophysectomisés-hiver 2

—•— Témoins-hiver 2

—••— Lumière-hiver 2

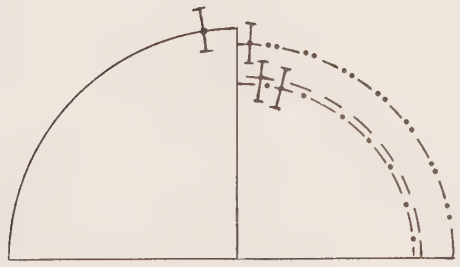
FIGURE 75

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

TABLEAU 32

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	344	5,3	1,40	B_1	115,08
(10-1-1966)	345	5,4	1,40	B_1	103,08
"Hypophysectomisés-lumière-hiver"	348	5,5	1,50	B_1	121,06
	Moyenne	5,40	1,43	B_1	113,07 $\pm$ 5,29
Rappel "Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,35	1,30	F + 5	97,78 $\pm$ 7,52
Rappel "Témoins-hiver 2"	Moyenne	5,44	1,50	B_3	65,58 $\pm$ 5,24
Rappel "Hypophysectomisés-hiver 2"	Moyenne	4,72	1,00	B_1	69,81 $\pm$ 3,19

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE



——— Hypophysectomisés-Lumière-hiver

– – – Hypophysectomisés-hiver 2

— • — Témoins-hiver 2

—••— Lumière-hiver 2

FIGURE 76

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES, SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE, ET DE LEURS TEMOINS

Les testicules des animaux hypophysectomisés éclairés présentent des gonies II et des cytes I en prophase méiotique en assez grand nombre, et seulement quelques cytes II, alors que les testicules des témoins éclairés renferment de nombreux cytes II, des tides et des spermatozoïdes. Les testicules des animaux entiers, mais non éclairés ("Témoins-hiver 2") montrent de nombreux cytes II, et ceux des animaux hypophyséoprives non éclairés ("Hypophysectomisés-hiver 2") présentent surtout des gonies II et des cytes I en prophase méiotique. Il y a donc une certaine analogie dans les images histologiques présentées par les testicules des animaux hypophysectomisés, éclairés ou non. Ceux-ci ne diffèrent entre eux que quantitativement. La lumière favoriserait la multiplication des gonies II. D'autre part, on retrouve le retard qualitatif déjà constaté au paragraphe précédent, entre les testicules des animaux hypophysectomisés et ceux des animaux entiers, au début de leur évolution.

- Femelles (figure 77)

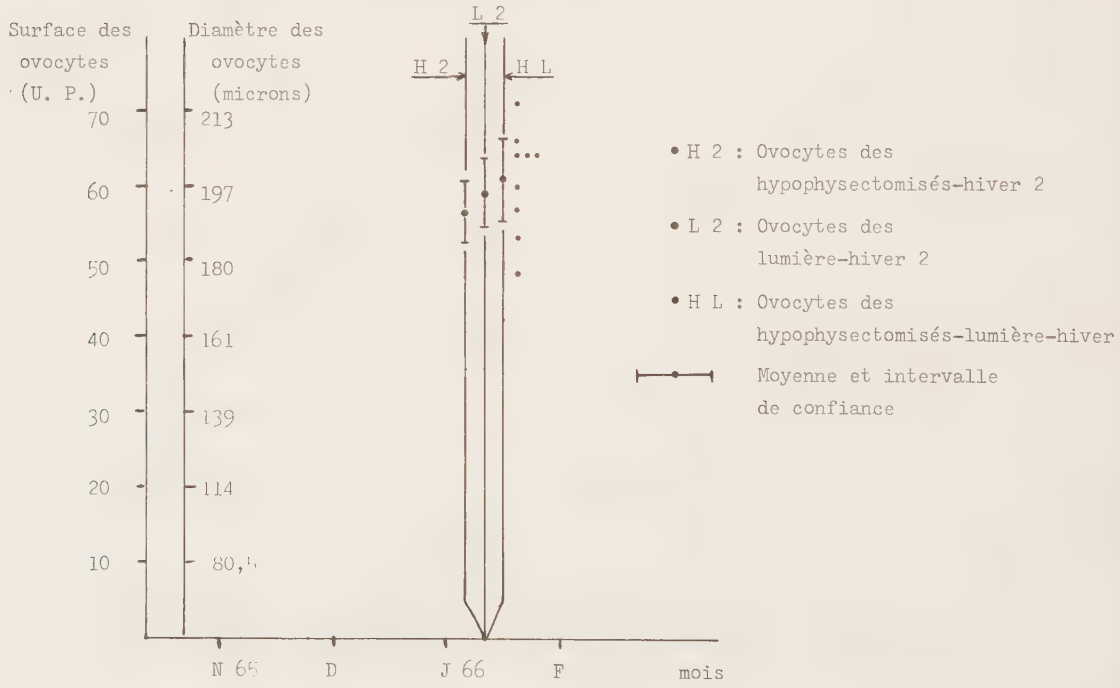


FIGURE 77

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES, SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE, ET DE LEURS TEMOINS : HYPOPHYSECTOMISES-HIVER 2 ET LUMIERE-HIVER 2

La lumière semble favoriser la croissance des ovocytes chez les femelles opérées ou intactes, soumises à une illumination permanente. L'absence de l'hypophyse se traduit seulement par un certain ralentissement, déjà précédemment constaté, dans l'apparition de nouvelles poussées de jeunes ovocytes.

I_5 - ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES ET SOUMIS A L'ACTION DE LA THYROXINE

Quelques animaux hypophysectomisés ont été thyroxinés, en vue de les forcer à se métamorphoser et de pouvoir suivre le devenir des crapelets ainsi obtenus, si l'élevage en est possible.

Les doses administrées sont faibles : 1/100 millions. De plus fortes doses entraînent la mort des animaux. L'apparition des quatre pattes se fait mais la régression caudale est extrêmement difficile à obtenir, et, dans la plupart des cas, les animaux sont monstrueux : face aplatie et branchies extérieures. La queue se réduit à une sorte d'épée ou de moignon noirâtre. La mort survient inéluctablement. Nous avons donc été conduit à reprendre l'hypophysectomie sur de jeunes métamorphosés (voir chapitre V).

Un point intéressant, noté à la dissection des monstres, est la mise en place, malgré l'hypophysectomie, des canaux de Müller. Il semble donc que ces canaux, qui régressent chez le mâle et se développent en oviductes chez la femelle, se mettent en place au stade F, indépendamment de l'hypophyse et des gonades.

Divers auteurs, déjà anciens, disent avoir rétabli la métamorphose par injection d'extraits hypophysaires de Boeuf. Il est probable qu'ils ont considéré que la sortie des pattes antérieures suffisait pour affirmer que la métamorphose s'accomplissait.

Nous avons déjà mentionné (DISCLOS, 1959 d) l'effet régulateur morphogénétique de la lumière, lors d'une thyroxination à 1/20 millions (survie des animaux et non apparition des monstruosités). La même expé-

rience a été reprise avec des animaux hypophysectomisés. La lumière, chez ces animaux, ne manifeste plus aucune action régulatrice et, éclairés ou non, les têtards sont tout aussi déformés par la thyroxine.

La lumière conserve donc, en l'absence de l'hypophyse, une action stimulatrice somatique directe, mais perd son action régulatrice sur la morphogenèse, car cette dernière fait intervenir vraisemblablement la fonction thyréotrope hypophysaire.

I_6 - ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES ET SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE

Cette expérience a été effectuée pour éliminer une éventuelle action résiduelle, directe ou indirecte, de la thyroïde sur le développement à long terme des gonades. Elle a été réalisée sur des animaux d'hiver correspondant aux lots déjà étudiés ("Témoins-hiver" et "Hypophysectomisés-hiver"). L'ablation de l'hypophyse a été pratiquée un peu plus tardivement (novembre) que pour les lots étudiés auparavant, mais sur des animaux mis en réserve à cette fin et présentant les mêmes caractéristiques de poids et de taille que les témoins hivernants.

Les doses de thiouracile administrées sont de :
- 500 mg par litre du 15-11-1965 au 4-12-1965 ;
- 800 mg par litre du 5-12-1965 au 10-2-1968.

a - Courbes de croissance (figure 78)

Malgré une mise en expérience tardive, et en conséquence un choc opératoire moindre, les hypophyséoprives traités au thiouracile ne gagnent que lentement du poids et sont dépassés par les hypophysectomisés simples (15-3-1966). La différence entre hypophyséoprives simples et hypophyséoprives thiouracilés est nette après 8 mois d'expérience (1-6-1966). Mais finalement, les animaux hypophysectomisés et thiouracilés ont, après 28 mois d'expérimentation, des mensurations supérieures à celles des animaux hypophysectomisés simples. Il est difficile d'avancer une explication à ce phénomène : hydratation excessive, infil-

tration graisseuse...

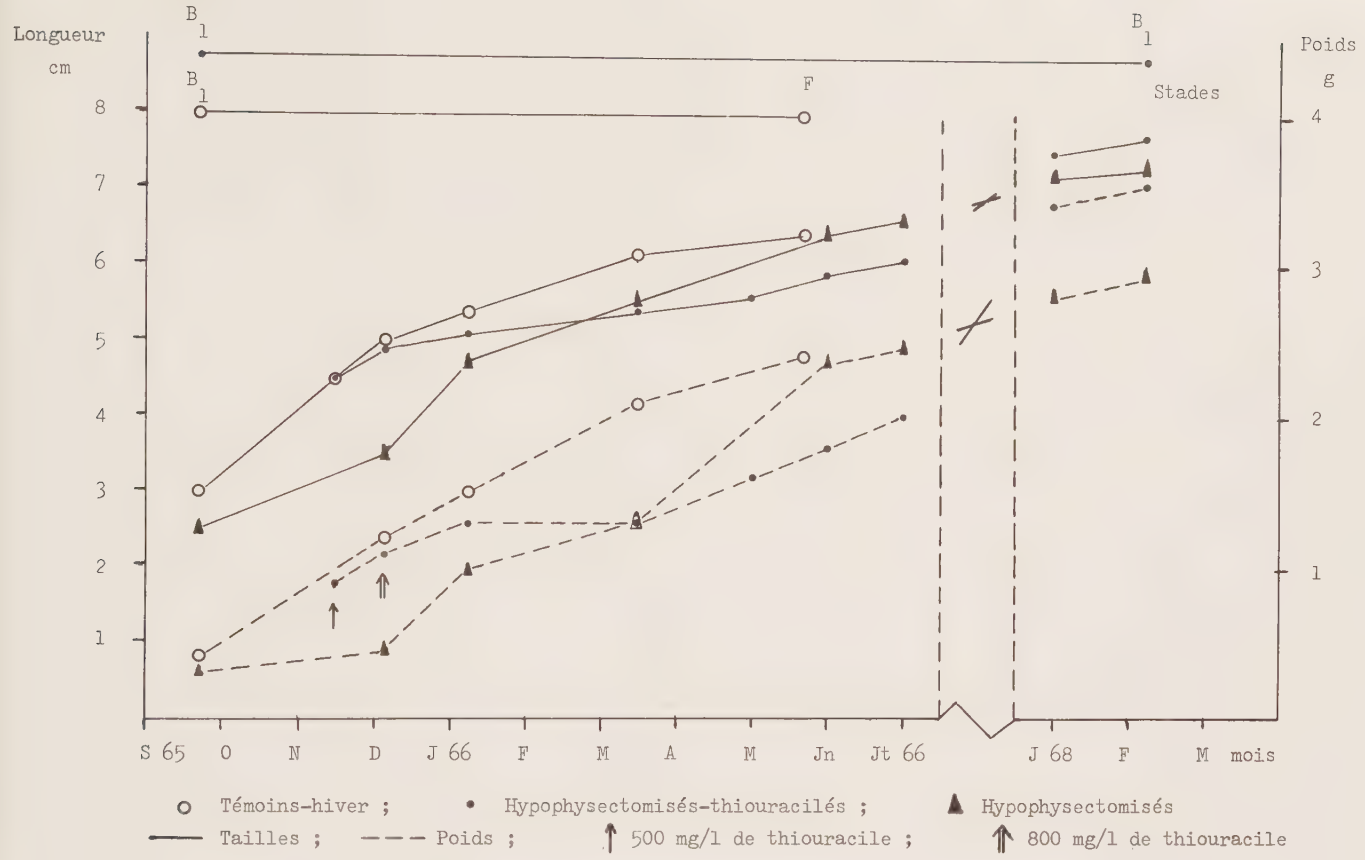


FIGURE 78

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX HYPOPHYSECTOMISES ET SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE

b - Evolution des gonades

Deux études ont été effectuées : le 1-6-1966, après la métamorphose des témoins-hiver, et le 10-2-1968, après 28 mois de traitement.

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 33 (mâles) et 34 (femelles).

La figure 79 schématise la croissance volumétrique des testicules.

Après 8 mois de traitement, même compte tenu du poids

TABLEAU 33

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
1re étude	594	6,2	2,2	B_2	22,46
(1-6-1966)	597	6,2	2,1	B_2	21,36
"Hypophysectomisés-	600	5,7	1,6	B_2	13,70
thiouracile-8 mois"	601	5,3	1,2	B_2	9,04
	602	6,1	1,8	B_2	17,32
	603	5,8	1,6	B_2	12,16
	Moyenne	5,9	1,7	B_2	$16,00 \pm 2,08$
Rappel "Hypophysectomisés- hiver 4"	Moyenne	6,82	2,75	B_1	$42,58 \pm 9,70$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,45	2,40	F + 5	$51,44 \pm 3,59$
2e étude	1311	7,5	2,40	B_2	68,82
(10-2-1968)	1315	7,5	3,70	B_2	37,94
"Hypophysectomisés-	1316	8,0	4,50	B_2	39,34
thiouracile-28 mois"	1317	7,0	3,10	B_2	31,24
	1318	7,2	3,10	B_2	45,20
	1319	7,0	3,20	B_2	44,16
	Moyenne	7,36	3,33	B_2	$44,45 \pm 5,28$
"Hypophysectomisés-	1302	8,0	3,80	B_2	65,80
28 mois"	1305	7,2	3,20	B_2	106,54
	1306	7,4	3,50	B_2	67,64
	1308	7,7	3,35	B_2	57,00
	1309	7,2	2,60	B_2	46,54
	Moyenne	7,5	3,29	B_2	$68,70 \pm 10,10$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES, ET SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE

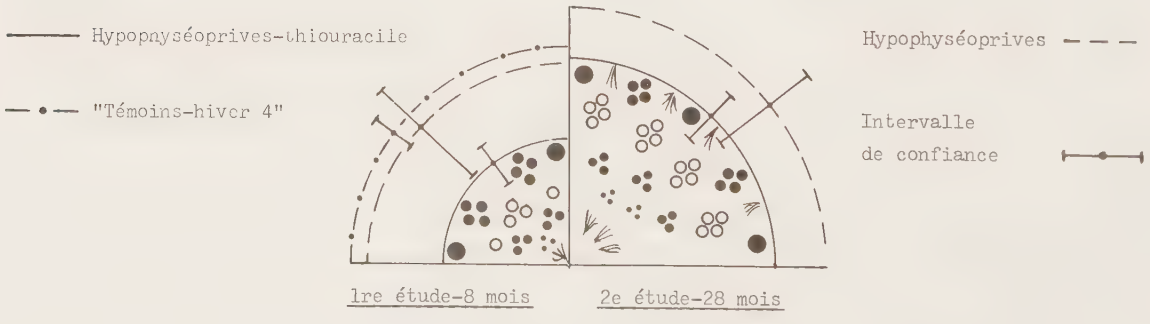


FIGURE 79

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES ET SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE

TABLEAU 34

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
1re étude	595	6,2	2,2	B_2	190,06
(1-6-1966)	596	6,2	2,2	B_2	180,02
"Hypophysectomisés-	598	5,8	1,6	B_2	152,12
thiouracile-8 mois"	599	5,9	1,8	B_2	161,60
	Moyenne	6,02	1,95	B_2	$170,95 \pm 8,57$
Rappel "Hypophysectomisés- hiver 4"	Moyenne	6,16	2,00	B_1	$184,70 \pm 15,59$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	$188,16 \pm 13,46$
2e étude	1312	7,4	3,3	B_2	658,96
(10-2-1968)	1313	8,7	4,5	B_2	608,24
"Hypophysectomisés- thiouracile-28 mois"	Moyenne	8,05	3,90	B_2	$633,60 \pm 25,42$
"Hypophysectomisés-	1303	7,3	2,75	B_2	545,76
28 mois"	1307	7,1	2,70	B_2	465,92
	1310	6,8	2,40	B_2	392,14
	Moyenne	7,06	2,61	B_2	$467,94 \pm 54,61$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES, ET SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE

plus faible des mâles hypophysectomisés thiouracilés, les testicules de ces animaux semblent beaucoup plus touchés que ceux des hypophyséoprives simples. On pourrait expliquer ce phénomène par la suppression, ou tout au moins la diminution de l'action résiduelle de la thyroïde. Quoiqu'antagoniste de la fonction somatique, la fonction thyroïdienne devrait néanmoins atteindre un certain niveau pour assurer une croissance normale. Cependant, Ch. REMY (1969) a pu détruire par ^{131}I la thyroïde d'animaux hypophyséoprives, et constater alors qu'il n'y a pas de différence de croissance entre les animaux hypophysectomisés et les animaux hypophysothyréoprives. Cette diminution du taux de croissance, lors de l'administration du thiouracile, pourrait être due à la toxicité du produit, qui se manifeste chez les hypophyséoprives, animaux plus fragiles que les témoins entiers. Il y a donc là une autre explication au retard du développement des testicules des animaux hypophysectomisés et thiouracilés. Il est possible que le tissu testiculaire soit plus sensible au thiouracile que les autres tissus.

Après 28 mois de traitement, les animaux hypophysectomisés et thiouracilés sont plus lourds que les animaux hypophysectomisés simples, comme les animaux entiers thiouracilés l'étaient, comparés à leurs témoins non traités. On pourrait évoquer une certaine accoutumance à la drogue. Mais les testicules des animaux opérés et traités restent plus petits que ceux des animaux opérés simples. Ainsi, on ne retrouve pas de phénomène d'hypertrophie testiculaire comme nous en avions noté chez les animaux entiers et thiouracilés (éclairés ou non).

Les femelles sont beaucoup moins affectées par la drogue, et le développement ovarien se poursuit chez les animaux opérés, traités ou non, pour atteindre après 28 mois d'évolution, des valeurs peu communes chez des têtards.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 79)

L'intensité des phénomènes mitotiques intratesticu-

laires chez les animaux hypophysectomisés traités au thiouracile, est fortement diminuée par rapport à ce qu'elle est chez les hypophysectomisés simples, mais qualitativement, les testicules des deux lots d'animaux sont également évolués. La spermiogenèse s'est instaurée chez tous au 8e mois de traitement.

- Femelles (figure 80)

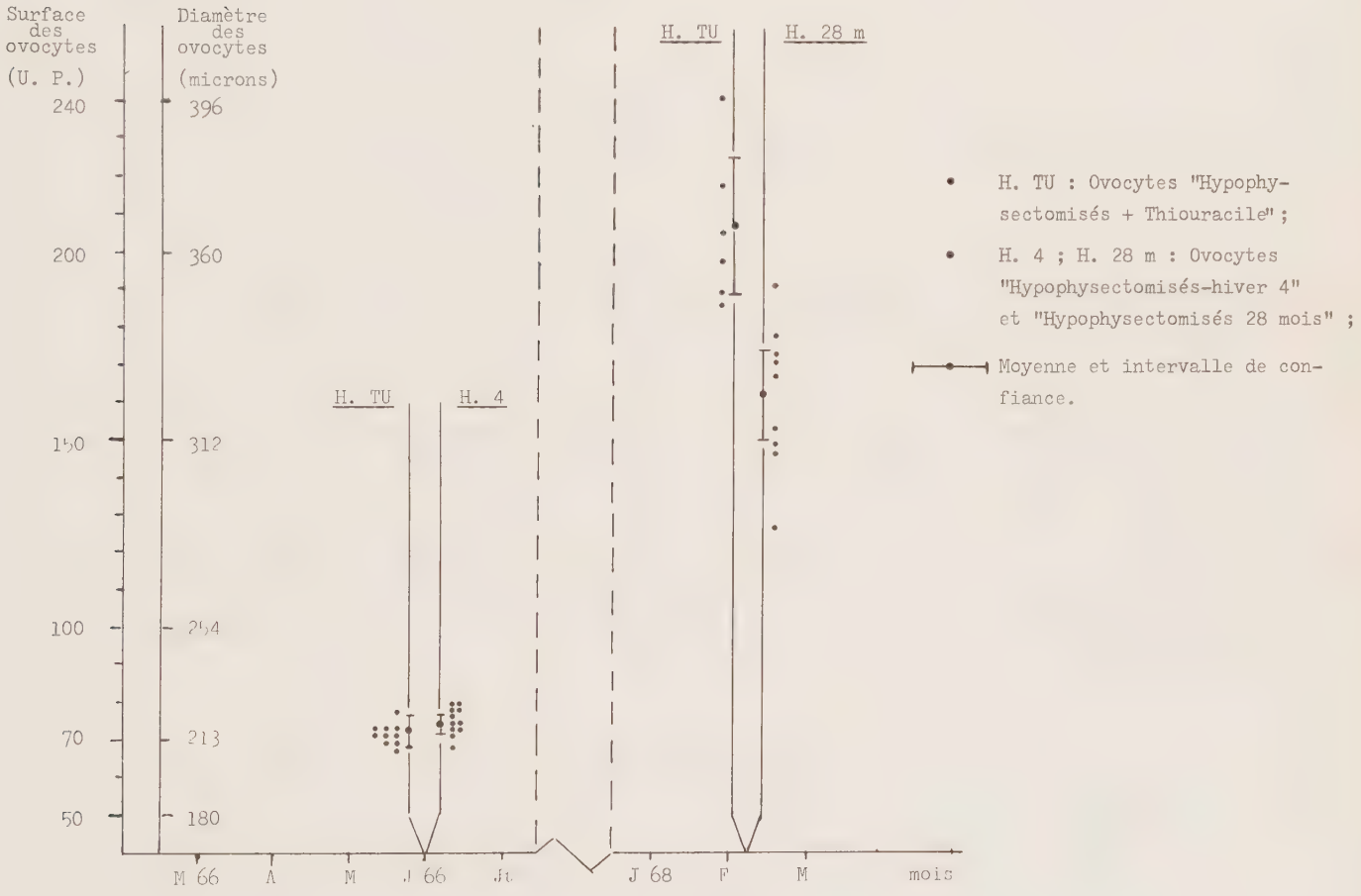


FIGURE 80

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSECTOMISES, ET SOUMIS A L'ACTION DU THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

Les ovocytes des femelles hypophyséoprives thiouracilées qui, au 8e mois de traitement, étaient aussi développés que ceux des femelles hypophysectomisées simples, le sont nettement plus après 28 mois d'évolution.

I_7 - CONTRÔLE HYPOPHYSAIRE DE L'ORGANE INTERRENAL

L'organe interrénal a retenu notre attention car, source possible de substances androgènes, il pourrait être impliqué plus ou moins directement dans l'évolution de la lignée spermatogénétique.

Les études ont porté sur les animaux des lots "Témoins-hiver 1 à 4" et "Hypophysectomisés-hiver 1 à 4" (en abrégé : T_1....T_4 ; H_1... H_4) et sur de jeunes crapelets d'été hypophysectomisés à la métamorphose et âgés de 137 jours.

Résumons les principaux points acquis, par ailleurs exposés (DISCLOS, 1970) :

1° - La surface moyenne des noyaux de l'interrénal, chez les témoins, augmente peu avec l'âge, mais elle décroît constamment chez les hypophyséoprives à partir de la deuxième étude (H_2).

2° - La densité nucléaire (pour 1 000 μ^2) décroît constamment chez les témoins, signe d'une activité croissante de l'interrénal ; elle oscille faiblement chez les hypophyséoprives.

3° - Chez les crapelets hypophysectomisés, par rapport aux crapelets témoins, une nette diminution de la surface nucléaire et une augmentation marquée de la densité nucléaire, prouvent un ralentissement fonctionnel indubitable de l'interrénal.

4° - Le niveau fonctionnel de l'interrénal, chez les crapelets hypophysectomisés, est nettement plus bas que celui de l'interrénal chez les têtards hypophysectomisés (H_4). Ceci tend à montrer qu'il y a une certaine autonomie du fonctionnement de l'organe interrénal des larves, qui cependant est déjà en partie contrôlé par l'hypophyse puisque la métopirone provoque son hypertrophie chez des têtards intacts de stades E_2/F.

5° - Enfin, point capital, la métopirone n'empêche pas le testicule des larves intactes ou hypophysectomisées, de différencier des spermatozoïdes.

En résumé, l'organe interrénal est fonctionnel chez les têtards, en fin de vie larvaire et est, en partie au moins, contrôlé par l'hypo-

physe.

Après hypophysectomie, le blocage de la fonction interrénalienne résiduelle par la métopirone, montre bien que l'interrénal ne doit en aucune manière intervenir dans l'évolution qualitative de la lignée spermatogénétique.

I_8 - DISCUSSION

L'hypophysectomie a surtout été pratiquée chez les larves pour étudier la fonction thyréotrope. La fonction gonadotrope a peu retenu l'attention des auteurs, alors que chez l'adulte, elle est, au contraire, un centre d'intérêt marqué.

Chez la larve, l'hypophysectomie provoque un certain retard de croissance (ALLEN, 1916, 1917 - SMITH, 1916) chez *Rana pipiens*, que nous retrouvons chez *Alytes*, après une courte évolution (animaux d'été), mais qui est compensé après une longue évolution (animaux d'hiver). Le choc opératoire nous paraît être en grande partie responsable de ce retard. Les gonades, toujours chez *Rana pipiens*, restent très variables de forme, mais l'absence d'hypophyse ne semble pas retentir sur elles (elles sont de type embryonnaire chez les témoins longtemps après la métamorphose).

Selon C. Y. CHANG (1955) chez *Bufo americanus*, C. Y. CHANG et E. WITSCHI (1955) sur *Rana pipiens*, *Rana temporaria* et *Rana sylvatica*, l'hypophysectomie n'empêche pas la différenciation sexuelle (opération sur la neurula). Ce n'est que quelques mois après la métamorphose que les animaux témoins montrent les premiers signes de maturation des gonades. Un an après la métamorphose, les animaux intacts montrent alors tous les stades de la spermiogenèse (jusqu'aux spermatozoïdes), alors que les animaux hypophysectomisés, dont la survie n'est pas affectée, sont restés au même degré d'évolution que les témoins à la métamorphose : spermatogonies seulement. Nous avons vu qu'il en va tout autrement chez *Alytes* chez lequel l'hypophysectomie n'empêche pas la différenciation de spermatozoïdes.

Les ovaires, chez *Rana pipiens* (auteurs cités), après 18 mois d'hypophysectomie, sont deux fois plus gros qu'à la métamorphose, mais nettement plus petits que ceux des Grenouilles soeurs intactes. Chez *Alytes*, on observe les mêmes phénomènes, et si, durant la période larvaire, la croissance ovarienne chez les animaux intacts est sensiblement la même que chez les animaux hypophysectomisés, elle s'accélère tout de suite après la métamorphose : les ovaires de crapelets âgés de 7 mois (+ 3 mois de vie larvaire) sont d'un volume identique à celui des ovaires des larves permanentes âgées de 28 mois. Chez l'adulte de *Rana temporaria*, GALLIEN (1940) trouve que les ovocytes ne sont pas affectés par l'hypophysectomie si leur taille est inférieure à 350-400 µ de diamètre. Chez *Alytes*, après 8 mois d'hypophysectomie, les ovocytes ont un diamètre de 217 µ (en moyenne) ; après 28 mois, leur diamètre moyen est passé à 325 µ avec un maximum de 353 µ (et même de 396 µ chez les hypophyséoprives thiouracilés), alors qu'après 10 mois de vie (dont 3 mois de vie larvaire), les jeunes crapelets d'*Alytes* ont des ovocytes d'un diamètre de 500 µ (voir chapitre V). Les ovocytes des larves hypophysectomisées, traitées ou non par le thiouracile, atteignent pratiquement la taille critique. Leur croissance est d'ailleurs devenue très lente.

VOITKEVITCH (1964) montre que les hypophyses des têtards de *Rana ridibunda* et *Rana esculenta*, à la métamorphose, ne contiennent aucune substance gonadotrope. Il utilise comme test la spermiation chez les mâles de *Bufo*. Il injecte des extraits hypophysaires de *Rana ridibunda* et *Rana esculenta* à des mâles adultes de *Bufo*. Leur réaction est nulle avec des extraits de 70 hypophyses de têtards avant la métamorphose ou pendant celle-ci. Des extraits provenant d'animaux après la métamorphose, ou âgés de 1 an et de 2 ans, sont efficaces. Il suffit d'extraits correspondant à, dans l'ordre, 55, 20, 12 hypophyses (et même 1/8e d'hypophyse d'adulte de 3 ans) pour provoquer la spermiation. Ces expériences sont répétées à diverses époques de l'année avec le même résultat. A la métamorphose, alors que la fonction thyroïdienne des têtards est à son maximum, la fonction gonadotrope est nulle.

CHANG et WITSCHI (1955) ont montré que, chez les têtards de

Rana pipiens, l'hypophysectomie au stade du bourgeon caudal n'empêche pas la différenciation de l'organe interrénal des opérés, mais en réduit le développement volumétrique de 1/4 par rapport à celui des têtards témoins observé lors de leur métamorphose. JACOBSOHN, JØRGENSEN, ROSENKILDE (1963) ont également prouvé que l'hypophyse des têtards âgés de *Bufo bufo* sécrète de l'A. C. T. H.

PEHLEMANN (1962) travaille sur des larves de *Pelobates fuscus* et *Rana esculenta*. Chez les têtards de *Pelobates fuscus*, de stades 18 à 20 (14,6 à 30 mm), que nous retenons parce que plus proches des nôtres lors de notre expérimentation, l'ablation de l'hypophyse déprime la croissance. Le développement des pattes postérieures est arrêté. PEHLEMANN étudie brièvement (sans tests) l'activité de l'interrénal des têtards hypophyséoprives. Celui-ci serait largement indépendant de l'hypophyse chez les larves, mais la fonction A. C. T. H. de l'hypophyse apparaîtrait plus précocement (c'est-à-dire avant la métamorphose) que la fonction G. S. H. qui commence seulement quelques mois après la métamorphose. Ce que confirment nos résultats.

Enfin, retenons les observations de L. O. LARSEN (1965, 1969) sur la Lamproie adulte : la spermatogenèse et la production de spermatozoïdes s'instaurent même chez l'animal adulte hypophyséoprive. Les résultats sont en accord avec ceux de DODD et EVENETT (1960). Pour ces derniers auteurs, chez la femelle, les oeufs s'arrêtent de grossir, alors que pour LARSEN, ils continuent de s'accroître, bien que plus lentement. L'hypophyse stimule le développement des testicules et des ovaires, quoique ce processus puisse s'instaurer indépendamment d'elle. Elle reste indispensable pour l'émission des produits génitaux dans la cavité générale. C'est, à notre connaissance, le seul cas d'indépendance complète, chez l'adulte, du développement des gonades, vis-à-vis de l'hypophyse.

I_9 - CONCLUSIONS

La croissance des têtards d'*Alytes* hypophyséoprives est diversement affectée par l'opération. Après une longue évolution, les différences initiales de croissance (vraisemblablement dues en partie au choc

opératoire) entre témoins et opérés s'estompent.

La lumière garde chez les animaux hypophysectomisés, un certain pouvoir direct de stimulation de la croissance, mais perd sa capacité de régulation de la morphogenèse qu'on observe lors de la thyroxination d'animaux entiers (non-apparition de déformations corporelles).

Le thiouracile, hormis une éventuelle action toxique, freine pour un temps la croissance des animaux hypophysectomisés, ainsi que le développement de leurs gonades.

La fonction gonadotrope de l'hypophyse larvaire ne nous est pas apparue différenciée à la métamorphose des animaux. La croissance et l'évolution des gonades larvaires sont grandement autonomes, mais elles restent cependant quelque peu liées aux facteurs favorisant (ou défavorisant) la croissance somatique (lumière, thiouracile). L'intensité des mitoses dans le tissu testiculaire est légèrement réduite par l'hypophysectomie ; par contre, l'accroissement des ovocytes n'est en rien affecté par cette opération.

Enfin, c'est là le point le plus intéressant, un certain temps après l'opération, il y a toujours production de spermatozoïdes chez les mâles hypophysectomisés, même dès le plus jeune âge, à un stade où leurs testicules ne contiennent que des spermatogonies I. L'absence de l'hypophyse n'empêche pas la transformation des gonies I en gonies II, ni ne bloque la spermatogenèse à aucun autre stade. Les testicules des témoins et des hypophysectomisés de même âge offrent des images histologiques semblables.

L'interrénal apparaît fonctionnel chez les têtards, mais doué d'une certaine indépendance vis-à-vis de l'hypophyse dont la fonction corticotrope s'instaure cependant avant la métamorphose. Il n'est apparemment pas responsable de l'évolution constatée des testicules puisque son blocage par la métopirone n'empêche pas ces derniers de différencier des spermatozoïdes.

II - COMPENSATION DE L'HYPOPHYSECTOMIE

II_1 - AUTOGREFFES HYPOPHYSAIRES (figure 81)

Les autogreffes hypophysaires furent réalisées initialement pour combler les déficits somatiques et gonadiques (notamment l'arrêt de la croissance des gonades et l'arrêt de toute spermatogenèse) envisagés comme conséquences normales de l'ablation de l'hypophyse. Les expériences d'ablation n'ont pas confirmé ces prévisions.

FIGURE 81

AUTOGREFFES HYPOPHYSAIRES
En haut : Autogreffe + illumination permanente ;
Au milieu : Autogreffe simple ;
En bas : Témoin.
Remarquer la plus forte taille des autogreffés et leur hydratation, et l'accélération de leur morphogenèse.

Les expériences suivantes ont été effectuées sur des animaux d'hiver. Les témoins correspondants sont ceux étudiés précédemment au chapitre II ("Témoins-hiver").

a - Courbes de croissance (figure 82)

On constate une très rapide prise de poids des animaux porteurs de greffes hypophysaires. La taille de ces têtards est égale-

ment supérieure à celle de leurs témoins. Les animaux pâlissent d'abord, puis, très rapidement, récupèrent une couleur voisine de la couleur normale, mais ils sont toujours beaucoup plus hydratés que les témoins. Il y a également reprise de l'évolution des stades. Cette évolution est plus rapide que celle des témoins. Le premier stade F est noté le 25-3-1966, mais il semble que la régression caudale ne puisse intervenir. Les animaux se maintiennent au stade F. La légère perte de poids à partir de mai s'explique par la permanence au stade F, d'animaux dont l'alimentation devient nulle.

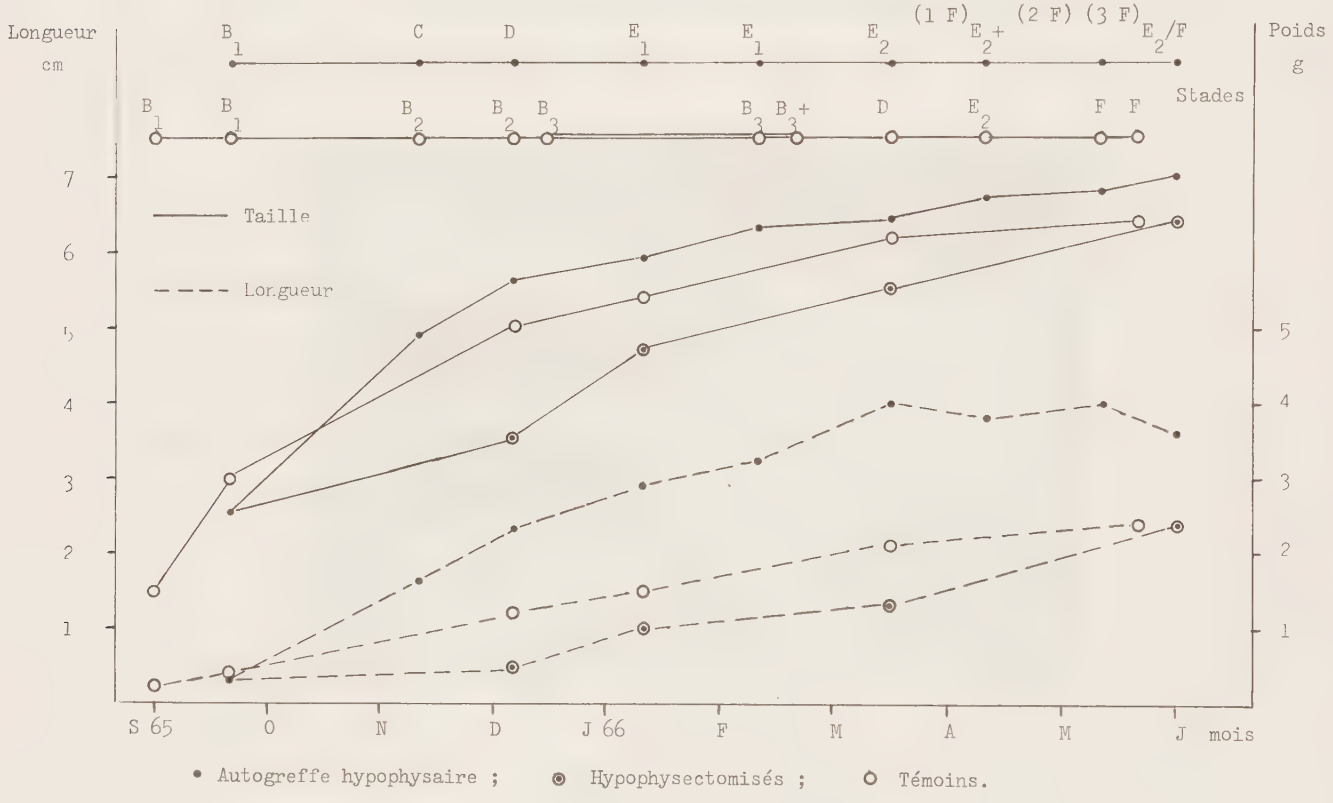


FIGURE 82

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE

La pause morphogénétique hivernale n'apparaît pas chez les animaux à hypophyse regreffée. Si le niveau d'activité thyroïdienne reste suffisant pour permettre l'évolution des animaux, il est, par contre, insuffisant pour provoquer une métamorphose complète.

b - Evolution des gonades

Une seule étude a été effectuée, à la métamorphose des

TABLEAU 35

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	549	6,7	2,5	F	153,56
(1-6-1966)	550	8,0	4,5	F	207,82
"Autogreffe	551	6,0	2,2	F	59,62
hypophysaire"	552	7,4	4,0	F	140,56
	609	7,2	4,3	E_2	116,12
	611	7,2	3,4	E_2^-	88,46
	Moyenne	7,08	3,48	F^-	$127,69 \pm 21,22$
Rappel "Hypophysectomisés-hiver 4"	Moyenne	6,82	2,75	B_1	$42,58 \pm 9,70$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,45	2,40	F + 5	$51,44 \pm 3,59$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE

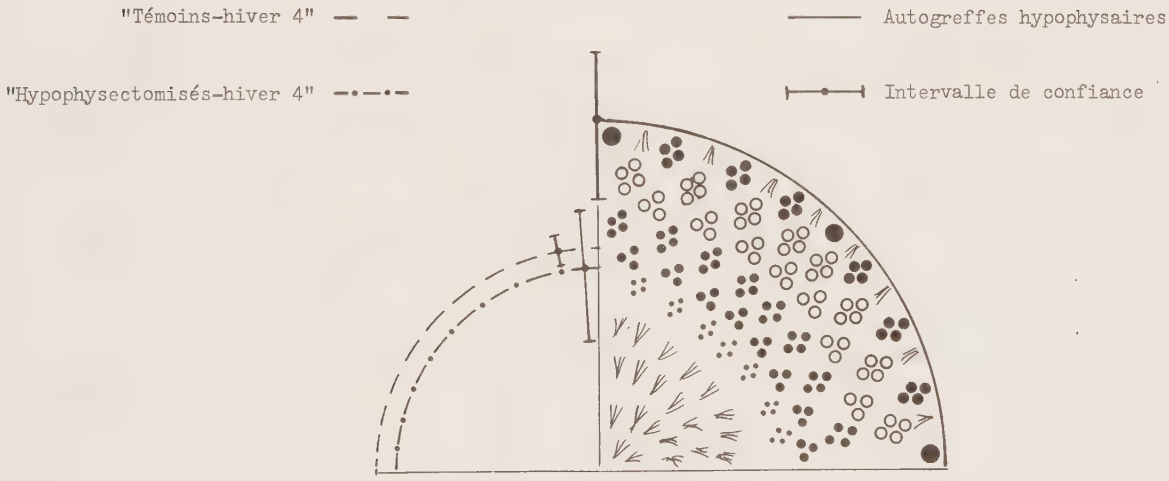


FIGURE 83

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE

TABLEAU 36

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	606	7,8	6,4	F	408,92
(1-6-1966)	607	6,3	3,0	E_2	245,34
"Autogreffe	608	6,2	2,5	E_2	205,70
hypophysaire"	610	7,0	3,0	F	238,02
	Moyenne	6,82	3,72	E_2/F	$274,09 \pm 45,63$
Rappel "Hypophysectomisés-hiver 4"	Moyenne	6,16	2,00	B_1	$184,70 \pm 15,59$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	$188,16 \pm 13,46$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE

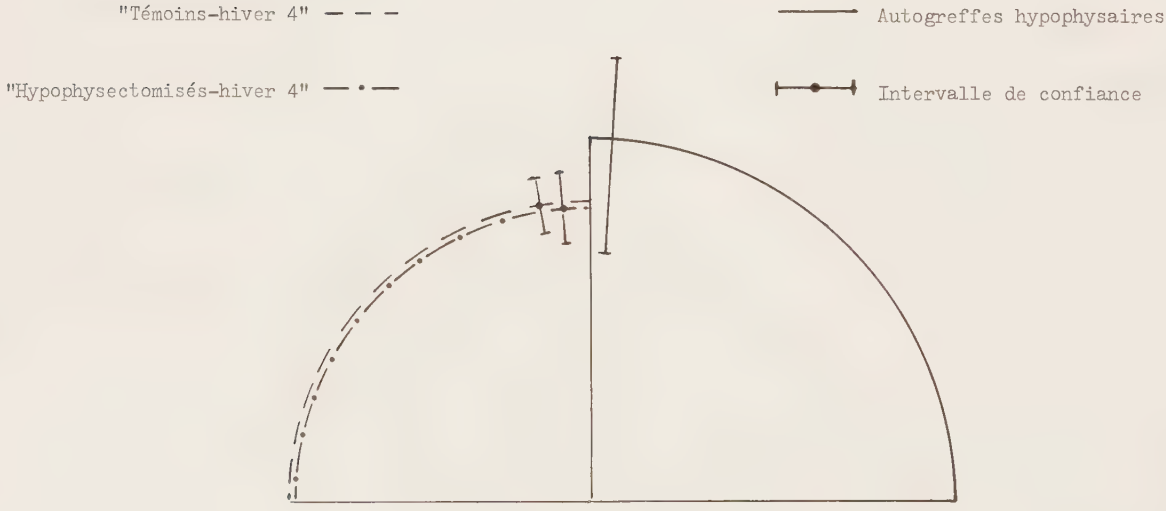


FIGURE 84

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE

"Témoins-hiver", le 1-6-1966.

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 35 (mâles) et 36 (femelles).

Les figures 83 et 84 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

L'hypertrophie testiculaire de certains animaux est très remarquable. Avec un poids de 4,5 g et une taille de 8,0 cm, le n° 550 présente un volume testiculaire de 207,82 U. P. La moyenne des volumes testiculaires des animaux porteurs d'une autogreffe hypophysaire est très nettement plus élevée que la même moyenne chez les témoins ou chez les hypophyséoprives. Par rapport aux animaux hypophysectomisés, le volume testiculaire des animaux autogreffés est multiplié par 3,5 et le poids corporel seulement par 1,3 ; par rapport aux témoins, ce même volume testiculaire est multiplié par 2,4, et le poids corporel par 1,5.

Il est peu probable que cette hypertrophie gonadique soit due à une stimulation gonadotrope de la part du greffon hypophysaire puisque cette fonction n'est pas différenciée durant la vie larvaire. Il s'agit peut-être alors, du contre-coup d'une stimulation somatotrope ou prolactinienne (voir discussion).

La croissance des ovaires est également fortement stimulée.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 83)

La spermiogenèse est intense chez tous les animaux porteurs d'autogreffe hypophysaire. Les tubules séminifères, creusés, montrent tous les stades de la spermatogenèse. Les nids de gonies II et les cytes I en prophase méiotique sont particulièrement nombreux.

- Femelles (figure 85)

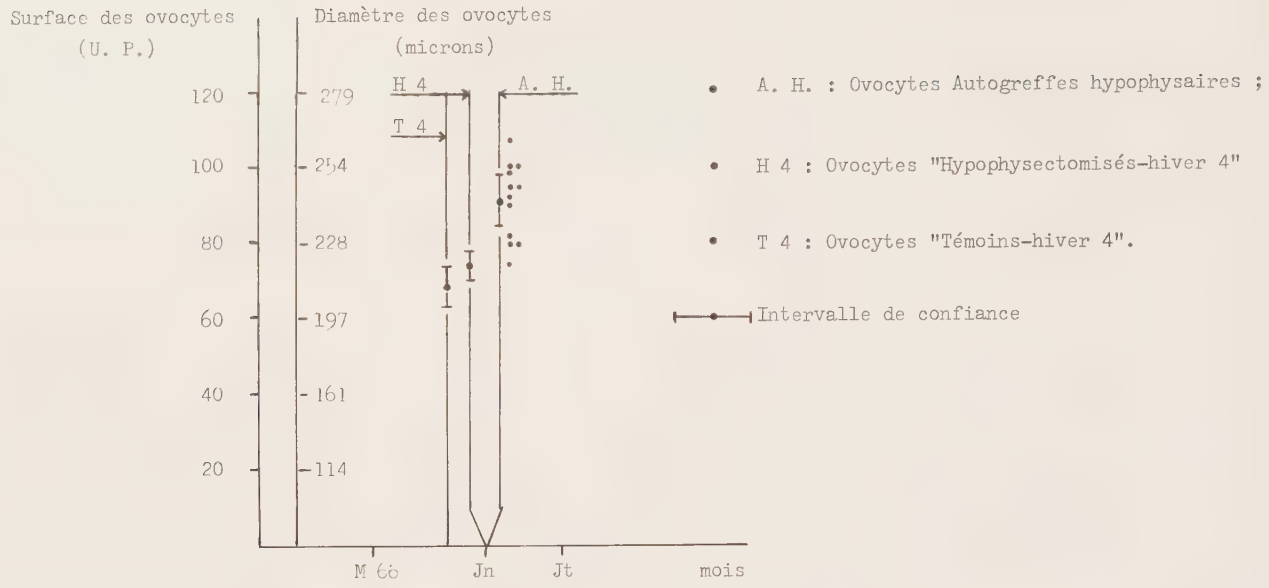


FIGURE 85

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE, ET DE LEURS TEMOINS

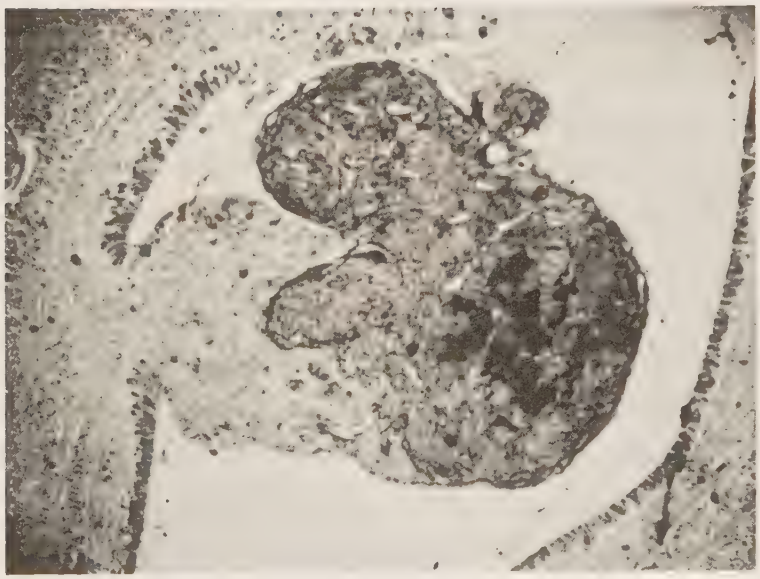
De même qu'il y a une forte croissance somatique chez les animaux à hypophyse regreffée, leurs ovocytes sont nettement plus gros que ceux des animaux témoins ou hypophysectomisés correspondants.

Le volume accru des ovaires est apparemment dû surtout à un accroissement du diamètre des ovocytes plutôt qu'à un plus grand nombre d'ovocytes. Cependant, les deux phénomènes se superposent, car on note, chez les porteurs d'autogreffe, un certain nombre de jeunes ovocytes. Les noyaux des ovocytes sont excentrés et souvent très découpés. Il y a une certaine disjonction entre les ovocytes. Le cortex ovarien est moyennement actif.

c - Contrôle opératoire (figure 86)

Le greffon hypophysaire, introduit dans la cavité du troisième ventricule, s'y est maintenu la plupart du temps. Dans quelques cas, il est rejeté hors de la cavité ventriculaire et surplombe en quel-

A



B

FIGURE 86

AUTOGREFFES HYPOPHYSAIRES

A - Vue d'ensemble de l'encéphale (C. L.) (x 46,5) ;

B - Aspect d'un greffon (C. T.). Noter la prise de contact du greffon avec la paroi ventriculaire. Un groupe de cellules fuchsinophiles est bien visible au centre du greffon (x 495).

La flèche ⟶ C indique le côté crânial.

que sorte l'épiphyse (greffes méningées). Ces derniers animaux sont souvent les plus petits. Le greffon a souvent repris contact avec la paroi ventriculaire à laquelle il s'attache par un pédicule (cas de colonisation des greffons par des fibres nerveuses, signalés par R.-M. MAY, 1953, 1964, 1966). On y reconnaît la structure typique de l'hypophyse en cordons étroits. Ces cordons sont souvent détachés les uns des autres et formés de cellules beaucoup plus petites que celles formant normalement les cordons hypophysaires. Il y a là des cellules basophiles (bleues à l'azan et au bleu d'alcian à pH 0,2, violettes à la fuchsine paraldéhyde) thyréotropes (?), et de nombreuses cellules acidophiles (carmin ou oranges à l'azan). Le lobe intermédiaire, quoique largement modifié, est nettement reconnaissable, formé de petites cellules à affinité tinctoriale caractéristique de ce lobe.

On remarque une hypertrophie nette de la thyroïde, mais l'épithélium en est très plat.

Chez quelques animaux plus âgés (stade D), nous avons fait la même opération en emballant l'hypophyse dans une membrane vitelline d'oeuf de Poule. La mortalité, chez ces animaux, est importante (après un an : 3 survivants sur 10 opérés). Elle est probablement due à la compression de la matière nerveuse par cette hypophyse empaquetée. Dans les cas observés histologiquement, le greffon est rejeté hors de la cavité ventriculaire. Il est assez dégénéré, sauf peut-être le lobe intermédiaire. Les animaux n'ont pratiquement pas avancé de stade (2 D, 1 E_1). Leur couleur est assez sombre. Cependant, il y a une prise importante de poids (4 g à la fixation contre 2 g à l'opération). La thyroïde est assez volumineuse ; l'épithélium sécréteur en est extrêmement plat.

Il apparaît donc que la reprise de contact du greffon avec l'axe nerveux, ou tout au moins sa vascularisation directe, qui est toujours importante, est d'une certaine nécessité pour la reprise de l'évolution jusqu'au stade F.

II_2 - ANIMAUX A AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE (figure 81)

Une partie du lot d'animaux à hypophyse autogreffée a été soumise à une illumination permanente. Une seule étude a été effectuée, à la métamorphose des "Lumière-hiver 2", le 10-1-1966.

a - Courbes de croissance (figure 87)

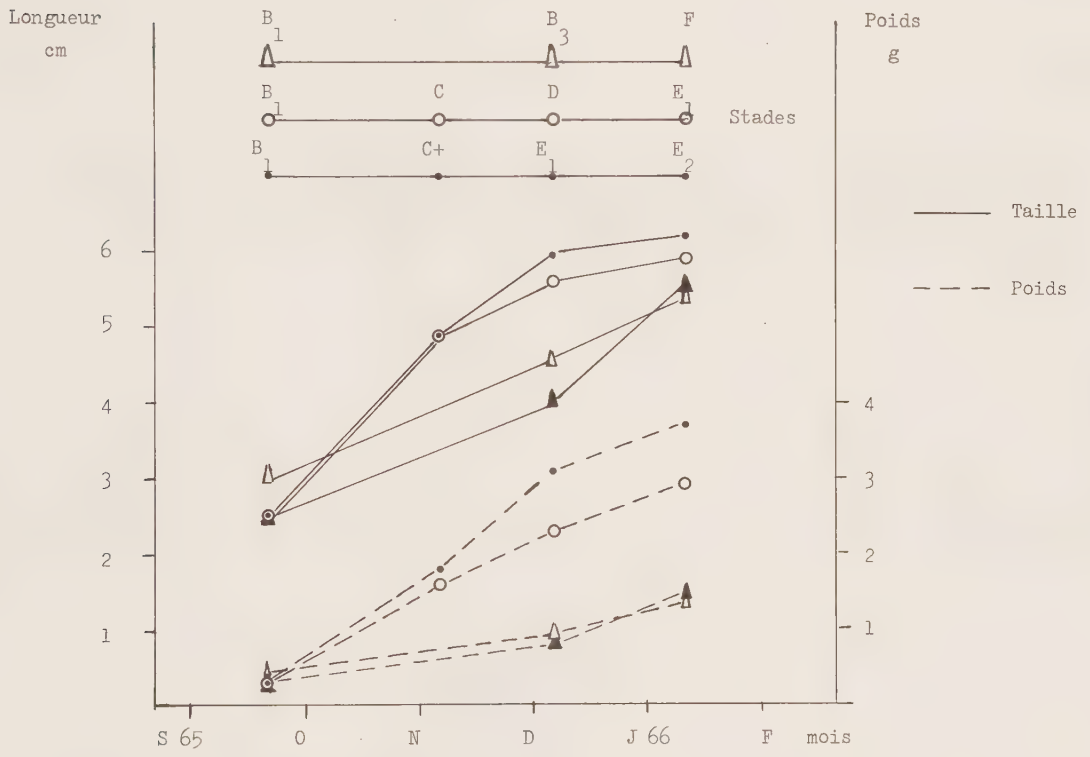


FIGURE 87

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX A AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

La prise de poids des animaux à hypophyse autogreffée, placés sous la lumière, est plus rapide que celle des mêmes animaux non illuminés en permanence. Les différences des longueurs sont moins marquées. Tous les témoins éclairés parviennent au stade F ; 3 seulement sur les 8 "autogreffés éclairés" y sont parvenus le 10-1-1966.

T A B L E A U 3 7

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	359	5,7	2,3	F	52,36
(10-1-1966)	362	7,7	6,0	F	75,12
"Autogreffe	363	6,3	3,9	E_2	40,46
hypophysaire-	365	6,8	4,2	E_2	36,36
lumière"	Moyenne	6,62	4,10	E_2/F	$51,07 \pm 8,68$
Rappel "Hypophysectomisés-lumière-hiver"	Moyenne	5,63	1,55	B_1	$13,84 \pm 0,84$
Rappel "Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,40	1,40	F + 5	$20,44 \pm 0,79$

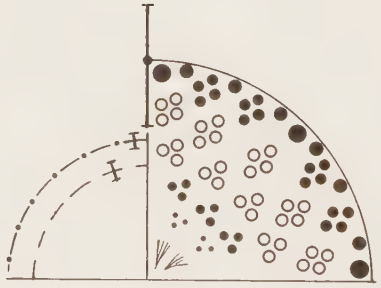
CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

"Lumière-hiver 2" — • —

"Hypophysectomisés-Lumière-hiver" — — —

——— Autogreffes hypophysaires + Lumière

⊢—•—⊣ Intervalle de confiance



F I G U R E 8 8

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

TABLEAU 38

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	360	6,7	4,4	E_2	204,56
(10-1-1966)	361	6,2	3,0	F^2	204,96
"Autogreffe	364	6,5	3,9	E_2	165,74
hypophysaire-	366	5,7	1,9	E^2_1	138,44
lumière"	Moyenne	6,27	3,30	E_2	$178,41 \pm 16,20$
Rappel "Hypophysectomisés-lumière-hiver"	Moyenne	5,40	1,43	B_1	$113,07 \pm 5,29$
Rappel "Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,35	1,30	F + 5	$97,78 \pm 7,52$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

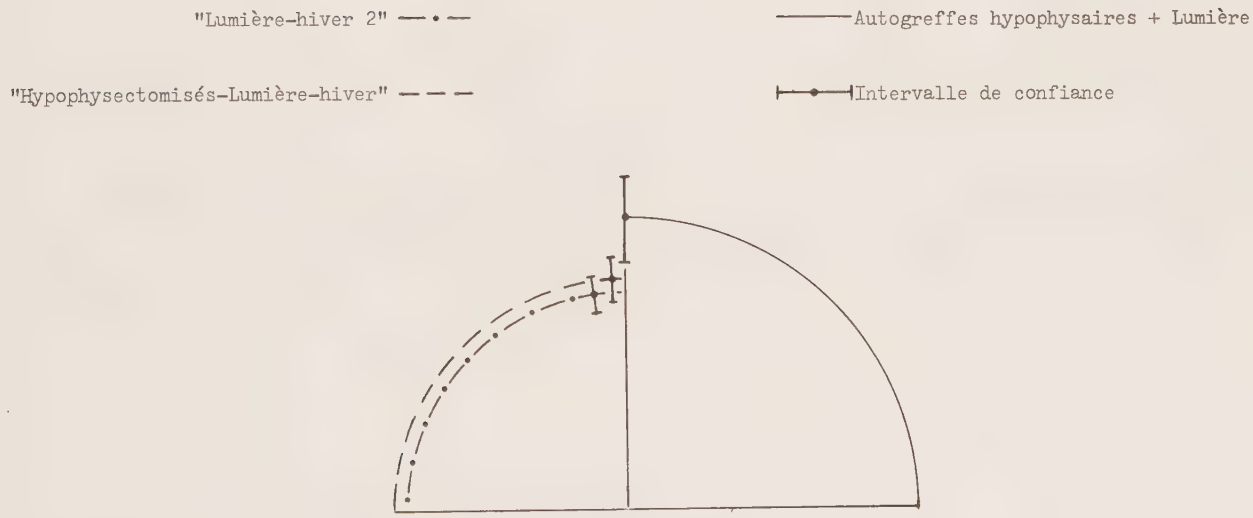


FIGURE 89

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 37 (mâles) et 38 (femelles).

Les figures 88 et 89 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

La stimulation du greffon et celle de la lumière s'ajoutent pour donner d'importantes croissances gonadiques. Cependant, remarquons que, compte tenu des différences de poids corporels, le volume des testicules des "autogreffés éclairés" est en proportion plus petit que celui des témoins éclairés. La même remarque est valable pour les femelles.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 88)

Les mitoses goniales sont nombreuses chez les autogreffés éclairés. Les gonies II forment des nids. Les cytes I en prophase méiotique sont souvent très nombreux. Cette multiplication, parfois intense, des éléments de la gonade, explique sa croissance volumétrique. Cependant, les spermatozoïdes sont encore relativement peu nombreux. Qualitativement, l'image histologique du testicule des autogreffés éclairés est identique à celle du testicule des témoins éclairés.

- Femelles (figure 90)

La croissance des ovocytes des animaux autogreffés éclairés est supérieure à celle des ovocytes des animaux témoins ou hypophysectomisés éclairés. Le cortex ovarien est moyennement actif et la production de jeunes ovocytes quelque peu ralentie.

II_3 - DISCUSSION

La majeure partie des travaux récents concernant la greffe hy-

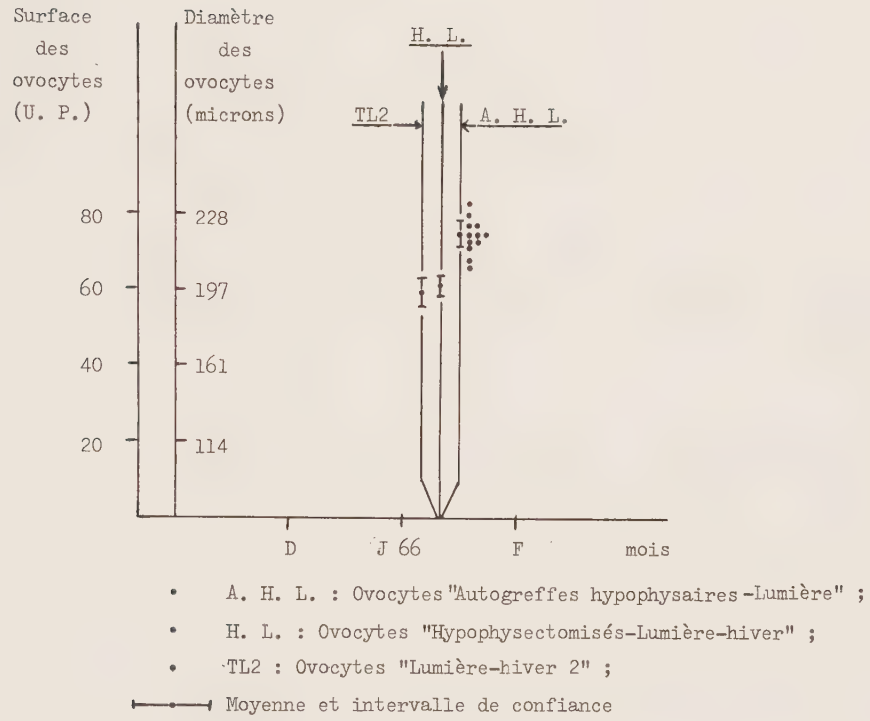


FIGURE 90

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE, SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE, ET DE LEURS TEMOINS

pophysaire portent sur les Amphibiens adultes. Il n'y a pas lieu de les analyser ici. Ce sont cependant les seuls qui traitent de la fonction gonadotrope des implants d'hypophyse.

Chez les larves, c'est surtout l'activité thyréotrope des greffons qui retient l'attention des auteurs. Les résultats sont assez concordants. Si ALLEN (1921-1927) et SPAUL (1925-1928), chez *Rana pipiens* et *Rana catesbeiana*, pensent que la greffe hypophysaire rétablit la métamorphose, c'est que ces auteurs appellent "métamorphose" l'apparition des quatre pattes, et non la régression caudale totale. L'étude compréhensive de la métamorphose de *Rana pipiens* par ETKIN (1963-1964) montre que l'apparition des quatre pattes peut se faire sans que jamais ne survienne la régression caudale : le niveau thyroïdien des larves à hypophyse regreffée reste suffisant pour produire une poussée des pattes antérieures, mais non la régression caudale. C'est ce que nous observons. Cependant, l'emballage du greffon dans une membrane vitelline d'oeuf de Poule réduit l'activité de ce dernier, soit qu'il soit trop comprimé, ou privé d'apports nutritifs suffisants, ou gêné dans ses échanges avec l'extérieur, soit qu'il y ait nécessité absolue d'une reprise de contact avec l'axe nerveux, ou d'une vascularisation directe.

ETKIN et LEHRER (1960) pensent que le greffon produit surtout une hormone de type prolactinien qui provoque chez la larve un certain gigantisme. En fait, les injections de prolactine provoquent, chez les animaux hypophysectomisés, le gigantisme (BERMAN et Coll., 1964, chez *Rana catesbeiana*, REMY et BOUNHIOL, 1966, chez *Alytes*). Le contrôle de l'hypothalamus sur la fonction lactogène hypophysaire serait de type inhibiteur. Mc CANN et FRIEDMANN (1960), EVERETT (1956), pensent que le facteur hypothalamique inhibant la sécrétion de prolactine est le même que celui qui favorise la sécrétion de F. S. H. et de L. H.. ASSENMACHER (1963-1967) évoque l'effet gonadotrope de la prolactine, alors que pour MAZZI, VELANO, TOSCANO (1967), des injections de prolactine ont un effet antigonadotrope, chez *Triturus cristatus carnifex* adulte, par inhibition de la production de F. S. H. (ce qu'on ne saurait envisager chez la larve d'*Alytes*).

Nous constatons que les têtards mâles d'*Alytes* porteurs d'une autogreffe hypophysaire ont leurs testicules hypertrophiés, et si, comme cela est vraisemblable, le greffon hypophysaire produit une hormone de type prolactinien, celle-ci a donc un effet gonadotrope marqué.

Pour ETKIN et GONA (1967), et GONA (1967), la prolactine est un agent goitrogène, inhibiteur de la métamorphose. On s'explique mal, alors, pourquoi les animaux à hypophyse regreffée dans le troisième ventricule, montrent, en plus d'un certain gigantisme, une permanence de l'évolution morphogénétique et n'entrent pas en diapause hivernale, alors que l'apport d'un agent antithyroïdien devrait au contraire favoriser cette diapause.

D'autre part, si comme le pense ETKIN, l'hypothalamus n'est pas, aux jeunes stades, sensible à l'hormone thyroïdienne, et donc ne stimule pas encore la production de facteurs thyréotropes par l'hypophyse (théorie du feed-back positif), il ne devrait pas non plus la freiner. Pourquoi y a-t-il, chez les témoins, pause morphogénétique l'hiver, sinon par action directe des conditions météorologiques (luminosité, froid) sur l'axe hypophyso-thyroïdien ? Mais alors pourquoi cette pause n'apparaît-elle pas si on déplace l'hypophyse, et d'autant plus que cette opération affaiblit généralement le niveau sécrétoire hypophysaire et thyroïdien ? Sans pouvoir être trop affirmatif, il se dégage l'impression, renforcée par l'observation des animaux autogreffés illuminés, que pendant un temps tout au moins, chez les porteurs d'autogreffes, l'activité thyroïdienne est stimulée. Ce qui n'est pas sans rappeler, dans un cas semblable, la fixation accrue de l'iode 131 par la thyroïde chez *Triturus cristatus* adulte (PEYROT, BICIOTTI, PONS, 1966).

Dans un domaine différent, chez les Mammifères, nous avons retenu les travaux de ARON (M.), ARON (C.), PETROVIC, MARESCAUX (1956) qui, chez le Cobaye, observent que des greffons intratesticulaires, composés presqu'uniquement de cellules acidophiles ou de cellules basophiles, ont un effet stimulateur identique sur le testicule. Pour ces auteurs, la gonadostimuline serait produite indifféremment par l'un ou l'autre de ces types cellulaires. Ces résultats sont évidemment en contradiction

avec ceux des autres auteurs. Mais si on pouvait admettre de telles déviations fonctionnelles, un certain nombre d'expériences, provoquant des gonadostimulations marquées, s'expliqueraient.

II_4 - CONCLUSIONS

L'autogreffe hypophysaire stimule la croissance larvaire, provoquant une certaine hypertrophie pondérale, en soustrayant l'hypophyse au contrôle du diencéphale. Ce gigantisme somatique s'accompagne d'une hypertrophie gonadique très remarquable, qui paraît lui être directement liée. La spermiogenèse est souvent intense chez les mâles. La morphogenèse, apparemment accélérée dans les premiers temps de l'opération, reste bloquée au stade F. Le niveau sécrétoire thyroïdien demeure trop bas pour permettre l'achèvement de la métamorphose. La pause hivernale n'apparaît pas chez les animaux porteurs d'une autogreffe hypophysaire.

La lumière retrouve son pouvoir stimulateur de la croissance, qu'elle avait en grande partie perdu chez les animaux dont l'hypophyse avait été enlevée (quoique les hypophyséoprives éclairés soient plus gros que les hypophyséoprives normaux). L'action somatique de la lumière tient donc beaucoup à la présence de l'hypophyse. Ce maillon enlevé, cette action diminue considérablement ; l'hypophyse, même replacée en un lieu peu orthodoxe, fait réapparaître le pouvoir stimulateur de la lumière. Cependant, le niveau de la thyréostimulation restera trop faible pour provoquer une métamorphose complète, mais néanmoins suffisant pour réaliser une morphogenèse plus rapide que celle des témoins éclairés jusqu'au stade E_2.

III - PROSENCEPHALECTOMIE

Toute une série d'expériences préliminaires nous a montré qu'il n'y avait pas de différence dans l'évolution des animaux privés de leur prosencéphale ou de leur seul diencéphale. L'ablation du prosen-

céphale, plus facile et plus sûre, a donc été préférée à celle du diencéphale.

L'intérêt de cette opération réside non seulement dans l'ablation des centres neurosécrétoires diencéphaliques, mais encore dans la permanence de l'hypophyse, normalement située sous le mésencéphale.

III$_1$ - ANIMAUX D'ETE PROSENCEPHALECTOMISES

Les opérations ont été effectuées sur des animaux provenant des mêmes lots que ceux étudiés au chapitre II ("Témoins-été").

a - Courbes de croissance (figure 91)

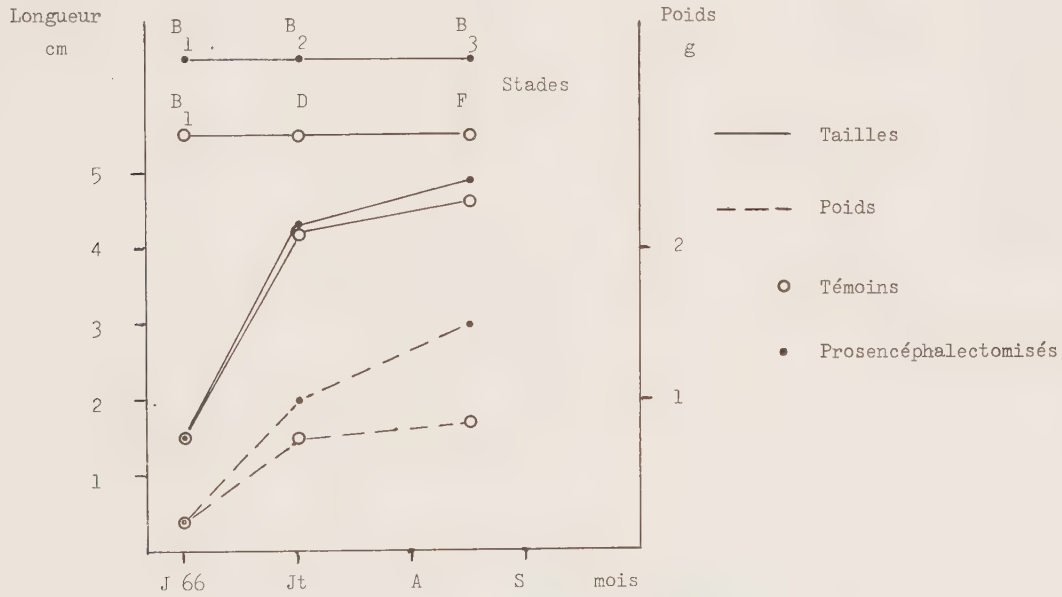


FIGURE 91

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'ETE PROSENCEPHALECTOMISES

La croissance en longueur des deux lots diffère peu. Par contre, les prosencéphaloprives prennent très rapidement du poids. Il s'agit d'une hydratation considérable. Les animaux sont gonflés comme des outres. Le gain de stades des prosencéphaloprives est faible (B_1 à B_3). Ils sont devenus extrêmement noirs, et sont souvent très fragiles.

TABLEAU 39

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique (15-8-1966) "Prosencéphalectomisés-été"	275	5,2	1,8	B_3	4,40
	277 A	4,6	1,2	B_3	1,86
	277 C	4,9	1,5	B_3	2,00
	Moyenne	4,90	1,50	B_3	$2,75 \pm 0,82$
Rappel "Témoins-été 2"	Moyenne	4,52	0,78	F + 5	$15,58 \pm 0,12$
Rappel "Hypophysectomisés-été 1"	Moyenne	3,8	0,5	B_1	$4,60 \pm 0,37$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE PROSENCEPHALOPRIVES

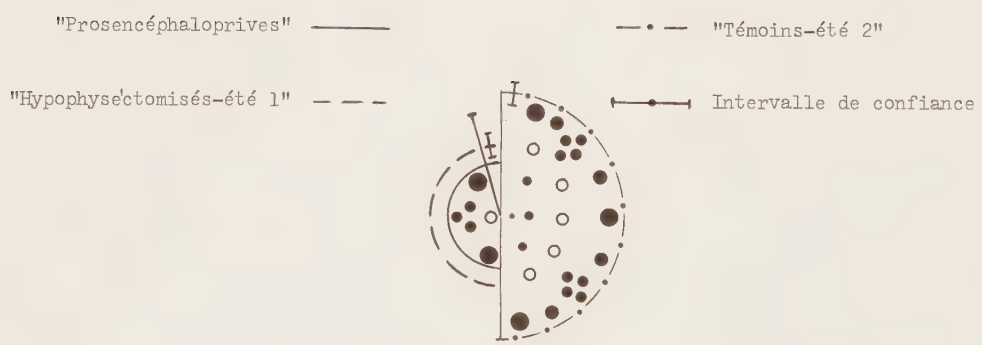


FIGURE 92

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'ETE PROSENCEPHALOPRIVES

TABLEAU 40

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique (15-8-1966) "Prosencéphalectomisés-été"	276	5,2	2,0	C	64,16
	277 B	4,9	1,5	B_3	35,60
	277 D	4,5	1,0	B_2	21,10
	Moyenne	4,86	1,50	B_3	$40,28 \pm 12,66$
Rappel "Témoins-été 2"	Moyenne	4,72	0,95	F + 5	$63,16 \pm 5,42$
Rappel "Hypophysectomisés-été 1"	Moyenne	4,1	0,6	B_1	$49,60 \pm 3,59$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE PROSENCEPHALOPRIVES

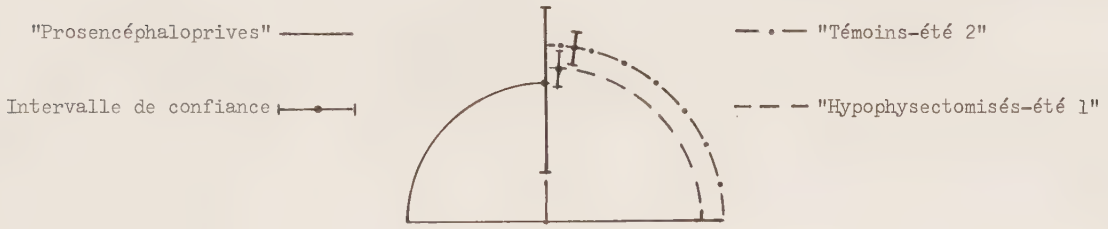


FIGURE 93

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'ETE PROSENCEPHALOPRIVES

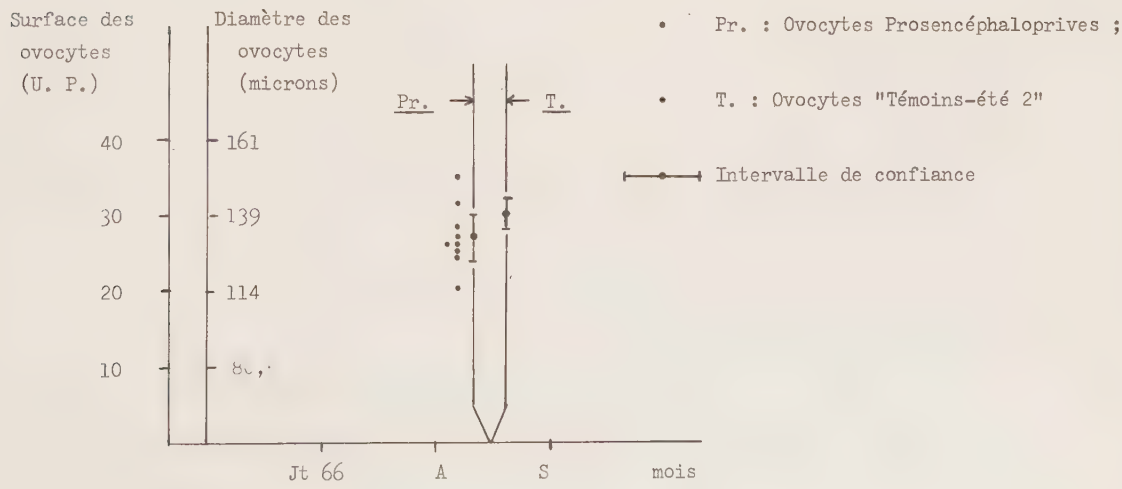


FIGURE 94

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'ETE PROSENCEPHALOPRIVES, ET DE LEURS TEMOINS

L'inappétence généralisée peut condamner tout le lot. Ces animaux s'opposent donc franchement aux hypophyséoprives dont la résistance est très remarquable.

b - Evolution des gonades

Une seule étude a été réalisée, le 15-8-1966, à la métamorphose des "Témoins-été 2".

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 39 (mâles) et 40 (femelles).

Les figures 92 et 93 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

La croissance volumétrique des gonades est, à court terme (2 mois et demi d'évolution), plus affectée par la prosencéphalectomie que par l'hypophysectomie.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 92)

Les tubules séminifères des testicules, pleins, renferment surtout des gonies I, parfois en division, des gonies II, et quelques cytes I en prophase méiotique. Le degré d'évolution des testicules des prosencéphaloprives, plus faible que celui des testicules des témoins, est du même ordre que celui des testicules des hypophyséoprives.

- Femelles (figure 94)

Les ovocytes, dont les thèques sont bien marquées, sont parfois assez disjoints. Leur noyau est central, avec des chromosomes en goupillon. La croissance des ovocytes, chez les prosencéphaloprives, est légèrement retardée par rapport à celle des ovocytes des témoins et des hypophyséoprives. Le cortex ovarien est très peu actif.

III_2 - ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALECTOMISES (figure 95)

Les opérations ont été effectuées sur des animaux provenant du même lot que celui étudié au chapitre II ("Témoins-hiver").

FIGURE 95

EN HAUT : TETARD PROSENCEPHALOPRIVE. AU CENTRE : ANIMAL TEMOIN.

EN BAS : TETARD HYPOPHYSECTOMISE

a - Courbes de croissance (figure 96)

Les opérés sont rapidement beaucoup plus lourds que les témoins. Cette prise de poids se fait surtout par hydratation. Les courbes de croissance en longueur sont, par contre, très voisines. Les opérés, en fin d'évolution, sont légèrement plus longs que leurs témoins. On enregistre un certain nombre de morts parmi les opérés (marqués sur le graphique). Quelques animaux prosencéphaloprives arrivent, en 8 mois, au stade F ; la plupart sont au stade E_2. Les animaux parvenus au stade F n'évoluent plus et la métamorphose est définitivement bloquée. L'absence de diencéphale empêche la thyroïde d'être suffisamment stimulée et de produire assez d'hormone pour achever la métamorphose.

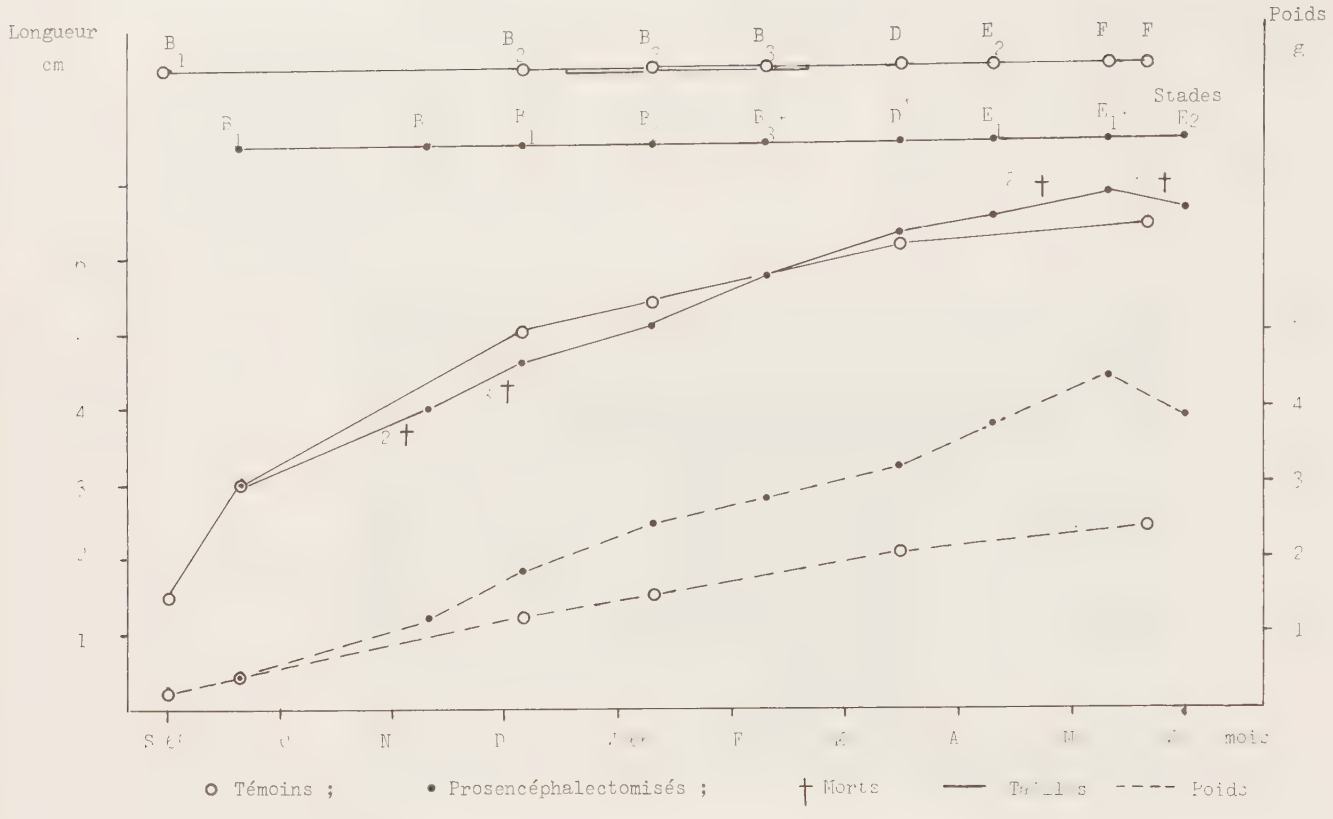


FIGURE 96

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALECTOMISES

A partir du stade E_1, on constate une structuration des sacs lymphatiques gonflés jusqu'alors d'eau. A la dissection, ces sacs apparaissent remplis d'un feutrage dense de fibres conjonctives, preuve d'une considérable production de protéines. La chute de poids finale s'explique par l'impossibilité de se nourrir des animaux parvenus au stade F, par une perte d'eau, et par quelques morts.

b - Evolution des gonades

On a effectué quatre études successives correspondant aux études faites chez les témoins-hiver et les hypophysectomisés-hiver : les 5-12-1965, 10-1-1966, 15-3-1966 et 1-6-1966.

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 41 (mâles) et 42 (femelles).

Les figures 97 A et 99 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

La croissance volumétrique des gonades des animaux prosencéphaloprives est nettement retardée par rapport à celle des gonades des témoins durant les premiers temps de l'évolution (1re étude et 2e étude). Les mâles sont plus touchés que les femelles. A la 3e étude, les animaux prosencéphaloprives ont des gonades aussi développées que celles de leurs témoins et déjà en avance sur celles des hypophyséoprives correspondants. L'accroissement volumétrique des gonades chez les prosencéphaloprives est considérable durant la dernière période de la vie larvaire (4e étude). L'aspect des animaux prosencéphalectomisés a d'ailleurs profondément changé. En fin d'évolution, nous l'avons vu, les sacs lymphatiques se sont comblés d'un feutrage conjonctif extrêmement dense. Il y a eu déclenchement de processus de synthèse de matière animale. Cette stimulation végétative n'a pas été sans retentir sur les processus mitotiques testiculaires, ou sur les processus d'accroissement des ovocytes.

Remarquons au passage les animaux n° 618 et 620 dont les volumes testiculaires atteignent 277,16 U. P. et 294,66 U. P. pour un poids corporel de 4,2 g et une longueur de 7 cm. Le plus gros témoin mâle mesure 7,4 cm, pèse 3 g ; son volume testiculaire est seulement de 58,66 U. P. Le volume testiculaire le plus important, chez les témoins, est de 72,58 U. P. pour un animal dont les caractéristiques sont : 6,3 cm et 2,3 g. Chez les témoins, le plus fort volume ovarien (260,40 U. P.) appartient à une femelle de 6 cm et 2,1 g, alors que chez les prosencéphalectomisés, le volume ovarien le plus important est de 515,47 U. P. chez une femelle de 7,8 cm et 4,8 g.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figures 97 B et 98 A et B)

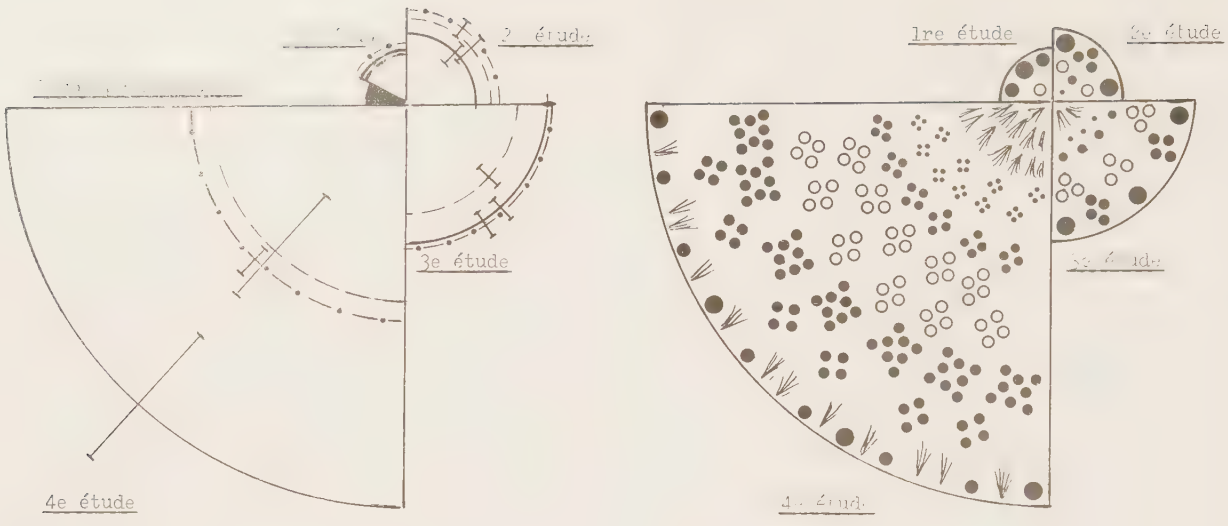
Apparemment, l'intensité des mitoses goniales est réduite au début de l'évolution (gonades de faibles tailles). Cependant, on peut admettre, qualitativement, une légère avance du degré d'évolu-

		cm	g		(U. P.)
1re étude	696	4,7	1,90	B_1	2,36
(5-12-1965)	698	5,0	2,20	B_1	3,30
"Prosencéphalecto-	699	4,7	1,90	B_1	2,14
misés-hiver 1"	700	4,5	1,80	B_1	2,40
	701	4,8	2,00	B_1	2,48
	702	4,4	1,50	B_1	1,76
	703	4,3	1,40	B_1	2,34
	Moyenne	4,63	1,81	B_1	$2,40 \pm 0,18$
Rappel					
"Témoins-hiver 0"	Moyenne	3,00	0,40	B_1	$1,94 \pm 0,08$
Rappel					
"Témoins-hiver 1"	Moyenne	[illegible]	1,30	B_2	$3,17 \pm 0,26$
Rappel					
"Hypophysectomisés-					
hiver 1"	Moyenne	3,42	0,39	B_1	$2,30 \pm 0,37$
2e étude	[illegible]	[illegible]	2,[illegible]	B_2	3,82
(10-1-1966)	753	[illegible]	2,6	B_2	[illegible],16
"Prosencéphalecto-	754	4,8	2,2	B_2	4,90
misés-hiver 2"	Moyenne	5,10	2,43	B_2	$4,62 \pm 0,41$
Rappel					
"Témoins-hiver 2"	Moyenne	[illegible],40	1,[illegible]4	B_3	8,6[illegible] $\pm$ 0,76
Rappel					
"Hypophysectomisés-					
hiver 2"	Moyenne	4,82	1,04	B_1	[illegible],[illegible]7 $\pm$ 0,40
3e étude	819 A	6,1	3,1	E_1	20,82
(15-3-1966)	819 B	6,[illegible]	3,4	E_1	24,12
"Prosencéphalecto-	821	6,1	3,1	D_1	20,18
misés-hiver 3"	Moyenne	6,23	3,20	E_1	$21,70 \pm 1,22$
Rappel					
"Témoins-hiver 3"	Moyenne	6,10	2,01	D	$21,73 \pm 1,66$
Rappel					
"Hypophysectomisés-					
hiver 3"	Moyenne	5,60	1,31	B_1	$12,21 \pm 1,04$
4e étude	922	6,4	3,7	E_2	119,24
(1-6-1966)	924	5,8	3,1	E_2	[illegible],84
"Prosencéphalecto-	633	6,1	3,8	D_1	86,30
misés-hiver 4"	636	7,1	3,9	F	2[illegible],18
	642	6,5	3,8	E_2	9[illegible],42
	618	7,0	4,2	E_2	277,16
	620	7,0	4,2	E_2	294,66
	621	[illegible],[illegible]	3,6	E_2	198,86
	622	6,7	3,8	E_2	182,92
	Moyenne	6,56	3,78	E_2	$173,50 \pm 29,87$
Rappel					
"Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,45	2,40	F [illegible]	$51,44 \pm 3,59$
Rappel					
"Hypophysectomisés-					
hiver 4"	Moyenne	6,82	2,75	B_1	$42,58 \pm 9,70$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES

"Prosencéphalecto-					
misés-hiver 1"	Moyenne	4,40	1,75	B_1	$33,11 \pm 1,24$
Rappel					
"Témoins-hiver 0"	Moyenne	3,00	0,40	B_1	$14,90 \pm 2,36$
Rappel					
"Témoins-hiver 1"	Moyenne	4,90	1,12	B_2	$44,40 \pm 6,34$
Rappel					
"Hypophysectomisés-					
hiver 1"	Moyenne	3,60	0,49	B_1	$37,72 \pm 1,17$
2e étude	752	5,2	2,5	B_2	57,16
(10-1-1966)	755 A	4,9	2,3	B_2	64,50
"Prosencéphalecto-	755 B	5,2	2,5	B_2	56,40
misés-hiver 2"	Moyenne	5,1	2,43	B_2	$59,35 \pm 2,58$
Rappel					
"Témoins-hiver 2"	Moyenne	5,44	1,50	B_3	$65,58 \pm 5,24$
Rappel					
"Hypophysectomisés-					
hiver 2"	Moyenne	4,72	1,00	B_1	$69,81 \pm 3,19$
3e étude	816	6,4	3,3	D	98,30
(15-3-1966)	817	6,3	3,0	D	104,28
"Prosencéphalecto-	818	6,5	3,3	E_1	122,76
misés-hiver 3"	820	6,1	3,0	D	93,04
	822	6,0	2,9	D	77,98
	823	6,8	3,5	E_1	131,34
	Moyenne	6,35	3,16	D	$104,61 \pm 8,01$
Rappel					
"Témoins-hiver 3"	Moyenne	6,20	2,20	D	$100,52 \pm 14,15$
Rappel					
"Hypophysectomisés-					
hiver 3"	Moyenne	5,47	1,32	B_1	$92,67 \pm 10,80$
4e étude	923	6,4	3,3	F	256,66
(1-6-1966)	925	5,2	2,8	D	152,28
"Prosencéphalecto-	926	5,0	2,0	D	151,34
misés-hiver 4"	632	6,5	4,0	E_2	220,20
	634	7,4	5,6	E_2	252,16
	635	7,3	5,8	E_2	404,36
	637	6,8	3,3	F_2	272,78
	638	6,5	3,3	E_2	229,04
	639	7,6	4,8	F_2	515,14
	640	7,5	4,3	E_2	375,24
	641	7,0	4,0	E_2	259,32
	Moyenne	6,65	3,92	E_2	$280,77 \pm 33,18$
Rappel					
"Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	$188,16 \pm 13,46$
Rappel					
"Hypophysectomisés-					
hiver 4"	Moyenne	6,16	2,00	B_1	$184,70 \pm 15,59$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES



——— Prosencéphaloprives ; —•—•— Témoins-hiver ; — — — Hypophysectomisés-hiver

FIGURE 97

CROISSANCE VOLUMETRIQUE (A) ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE (B)
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES

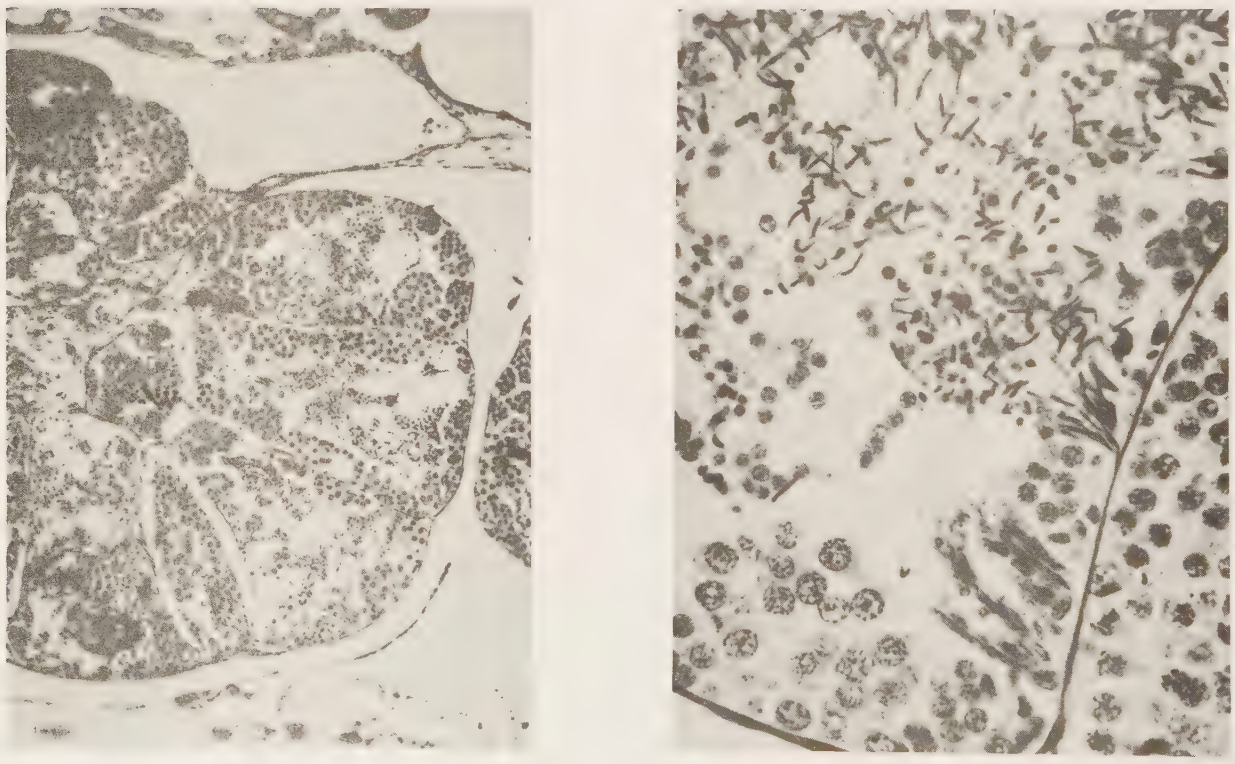
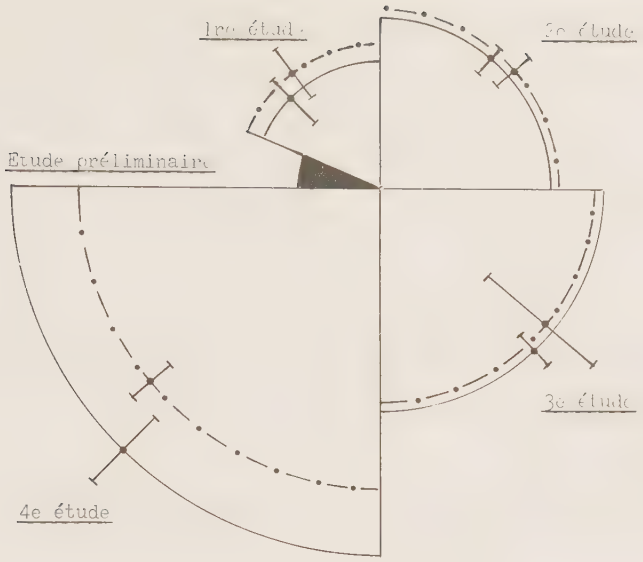


FIGURE 98

A - TESTICULE D'UN TETARD PROSENCEPHALOPRIVE (4e étude) (x 135) ;
B - TESTICULE D'UN TETARD PROSENCEPHALOPRIVE (4e étude) (x 495). Comparer au "Témoin-hiver 4", figure 71 A.



——— Prosencéphaloprives ; —•—•— Témoins-hiver

FIGURE 99

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES

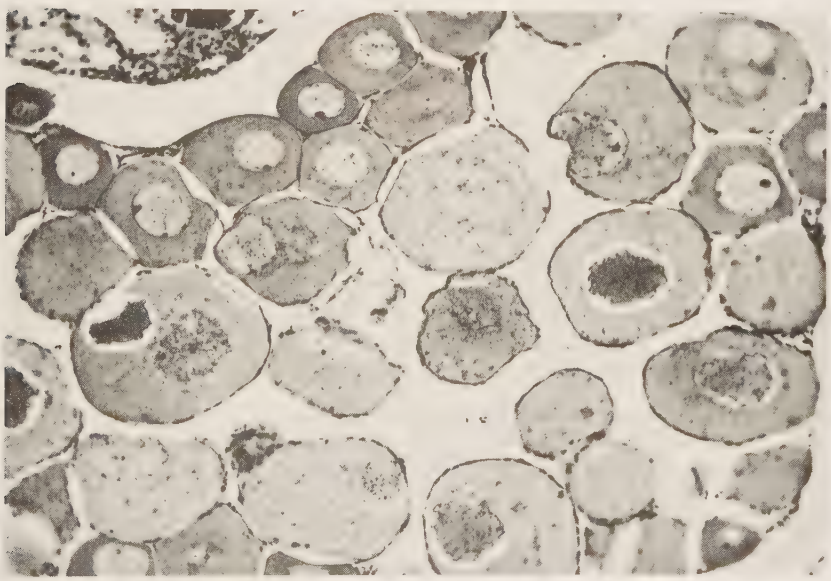


FIGURE 100

OVAIRE D'UN TETARD PROSENCEPHALOPRIVE (4e étude). (x 135). Disjonction des ovocytes.

tion des testicules des opérés par rapport à celui des témoins : 2 animaux, à la deuxième étude, présentent des tides en transformation. A la 3e étude, les testicules de tous les animaux opérés contiennent des spermatozoïdes. En fin d'évolution (4e étude), l'intensité de la spermiogenèse, chez les prosencéphaloprives, est remarquable.

Le tissu conjonctif, limitant les tubules séminifères, est extrêmement réduit, beaucoup plus que chez les hypophysectomisés.

- Femelles (figures 100 et 101)

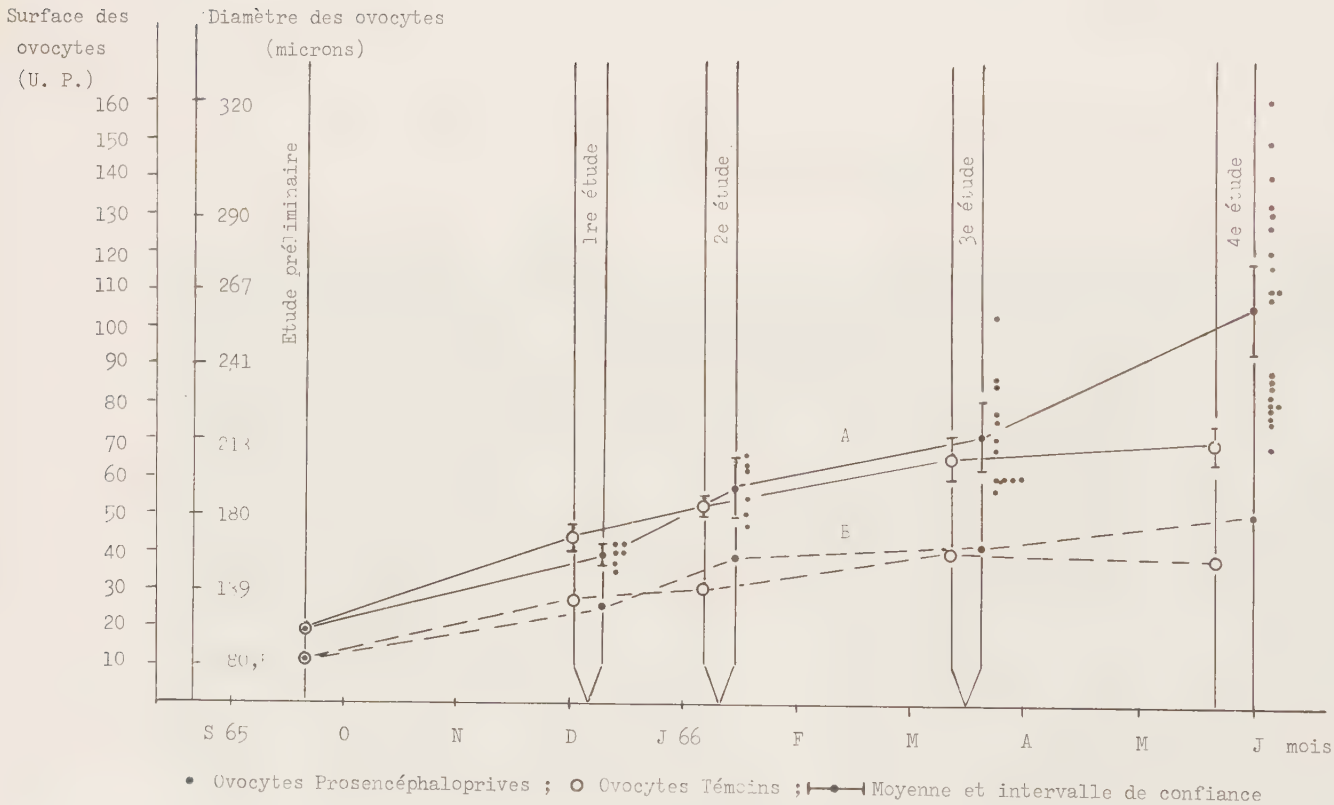


FIGURE 101

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES, ET DE LEURS TEMOINS

A la 1re étude, le cortex ovarien paraît peu actif. La taille des ovocytes des animaux opérés est plus faible que celle des animaux témoins. A la 2e étude, les ovocytes se sont beaucoup accrus. Des nids d'ovogonies en division dans le cortex ovarien laissent prévoir

un deuxième train de jeunes ovocytes dont on constate la mise en place à la troisième étude (faible pente de la courbe B de la figure 101 ; moyenne des surfaces maxima de tous les ovocytes des tranches étudiées). On remarquera le très fort accroissement de certains ovocytes et la dispersion des valeurs enregistrées.

Enfin, à la 4e étude, on note un très remarquable accroissement des ovocytes des animaux opérés (jusqu'à 320 µ de diamètre). Les ovocytes des témoins sont en moyenne nettement plus petits (212 µ de diamètre, contre 261 µ). Les ovocytes, chez les opérés, sont souvent disjoints. Les nids mitotiques dans le cortex sont peu importants ; il y a peu de jeunes ovocytes. Les canaux de Müller se mettent en place chez tous les animaux opérés parvenus au stade F.

III_3 - CONTROLE OPERATOIRE (figures102 A et B, et 103 A et B)

L'examen du cerveau d'un animal tué immédiatement après l'opération, montre bien l'ouverture béante de l'axe nerveux, et le lambeau très réduit d'infundibulum resté en place en même temps que l'hypophyse (figure 102 A).

Après quelques mois d'évolution, l'axe nerveux s'est fermé, et on remarque l'étalement progressif du lambeau infundibulaire et de l'hypophyse laissés en place. L'hypophyse a pris un aspect rubané (figures 102 B et 103 A et B). Certaines cellules hypophysaires ont gardé une forte affinité pour la fuchsine paraldéhyde (thyréotropes ?). Le lobe nerveux de l'hypophyse a disparu. L'éminence médiane a régressé ; le système porte-hypophysaire est dégénéré et la vascularisation de la bandelette hypophysaire paraît assez déficiente. Ceci explique sans doute que l'hypophyse des prosencéphaloprives nous apparaît souvent beaucoup plus atrophiée que le greffon hypophysaire qui, chez les animaux à autogreffe hypophysaire, peut bénéficier de la vascularisation du plexus choroïde du troisième ventricule.

Dans de très nombreux cas, les nerfs optiques, sectionnés lors de l'opération, ont régénéré et rejoint le mésencéphale.

A

B

Més. : Mésencéphale ; p. : plaie après section ; Lamb. Inf. : Lambeau infundibulum ; Hyp. : Hypophyse ; La flèche indique le côté crânial.

FIGURE 102

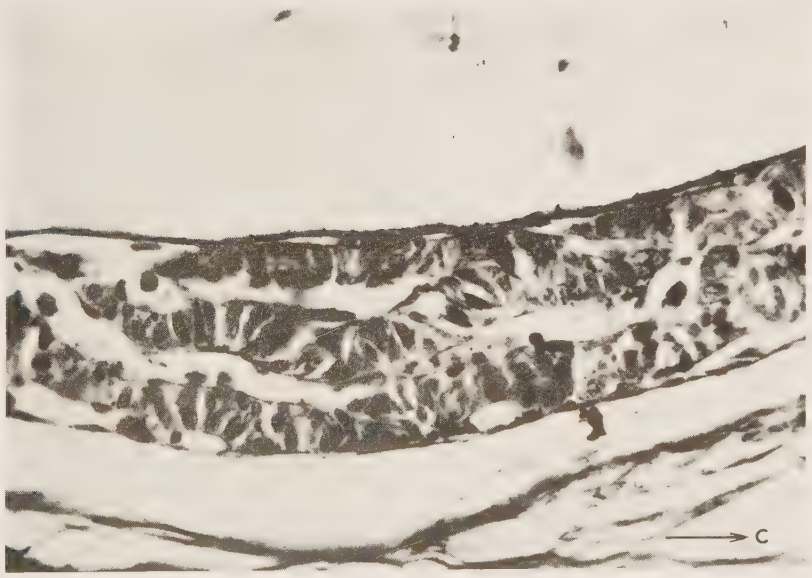
ENCEPHALES DES ANIMAUX PROSENCEPHALOPRIVES

A - Immédiatement après l'opération (x 175) ;

B - 3 mois après l'opération (x 135).

Explications dans le texte.

A



B

Més. : Mésencéphale ; Lamb. Inf. : Lambeau infundibulaire ; p. i. : pars intermedia ; p. d. : pars distalis ; Hyp. : Hypophyse ; la flèche indique le côté crânial.

FIGURE 103

ENCEPHALE DES ANIMAUX PROSENCEPHALOPRIVES

A - 8 mois après l'opération (x 135)

B - Bandelette hypophysaire (x 495)

Explications dans le texte.

Tout le matériel neurosécrétoire a disparu, ainsi que le montrent les colorations à la fuchsine paraldéhyde et à la pseudoisocyanine selon la méthode de STERBA (fluorescence).

III$_4$ - ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALECTOMISES ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

Cette expérience porte sur des animaux d'hiver seulement. Les témoins sont ceux étudiés au chapitre III ("Lumière-hiver").

a - Courbes de croissance (figure 104)

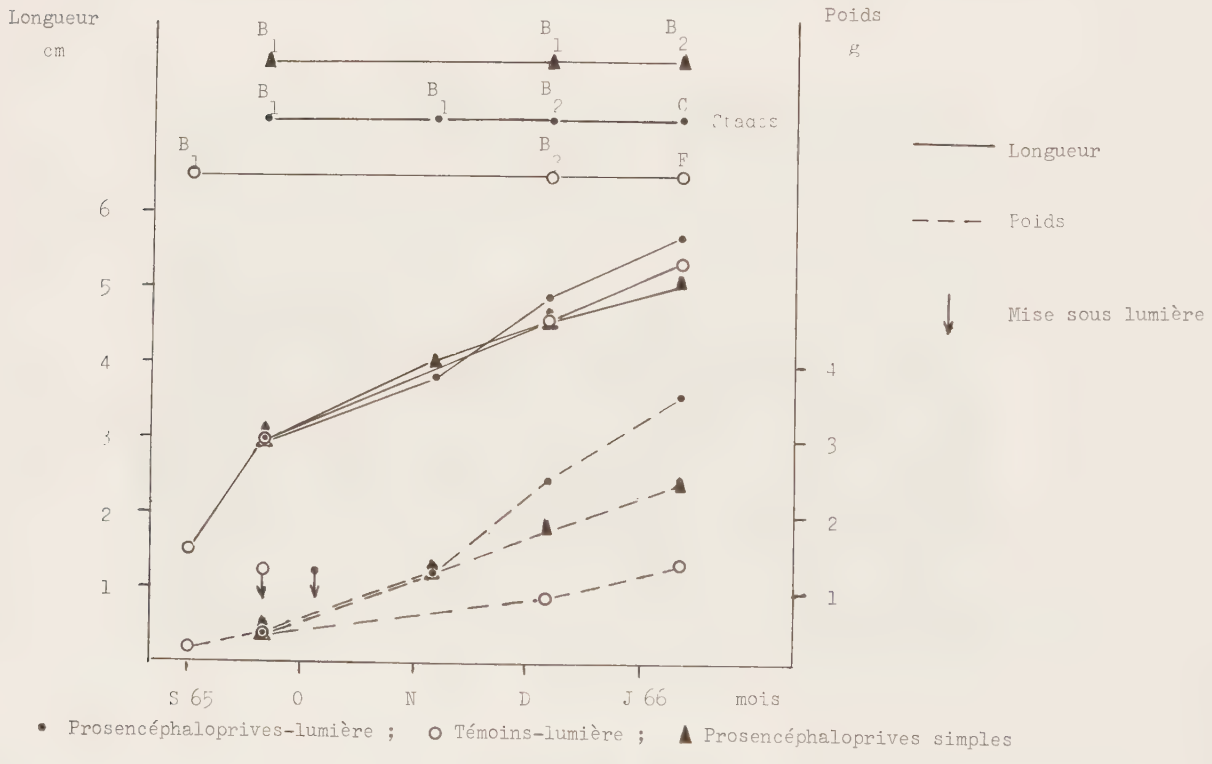


FIGURE 104

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES, SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

Il y a accélération nette de la prise de poids chez les opérés éclairés à partir du mois de novembre. Leur gain de taille est plus modeste, mais certain. Il y a donc encore une incontestable action de la lumière sur les animaux prosencéphaloprives, dont la croissance se trouve ainsi exacerbée. Les animaux sont très hydratés. La morphogenèse est plus rapide chez les prosencéphaloprives éclairés que chez ceux

TABLEAU 43

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	378	5,7	3,2	C	15,50
(10-1-1966)	379	5,8	3,3	B_2	28,00
"Prosencéphalecto-	381	5,5	3,2	C^2	17,06
misés-hiver-lumière"	385	7,7	6,9	E_1	64,46
	387	5,3	2,3	B^1_3	14,44
	Moyenne	6,00	3,78	C	$27,89 \pm 9,34$
Rappel "Prosencéphalecto- misés-hiver 2"	Moyenne	5,10	2,43	B_2	$4,62 \pm 0,41$
Rappel "Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,40	1,40	F + 5	$20,44 \pm 0,79$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

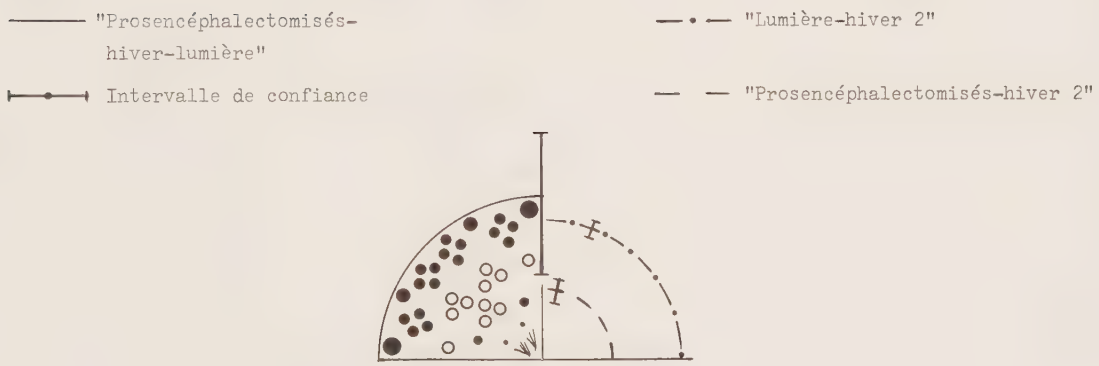


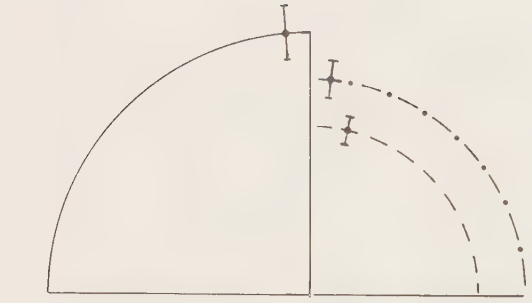
FIGURE 10

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALECTOMISES ET ECLAIRES

T A B L E A U 4 4

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	380	5,5	3,3	B_2	151,52
(10-1-1966)	382	5,8	3,5	D	123,46
"Prosencéphalecto-	383	5,5	3,0	D	128,98
misés-hiver-lumière"	384	5,3	3,2	B_2	147,10
	386	7,5	7,2	E_1	186,88
	Moyenne	5,92	4,04	C	147,59 ± 11,21
Rappel "Prosencéphalecto- misés-hiver 2"	Moyenne	5,10	2,43	B_2	89,3[illegible] ± 2,58
Rappel "Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,35	1,30	F + G	97,78 ± 7,52

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE



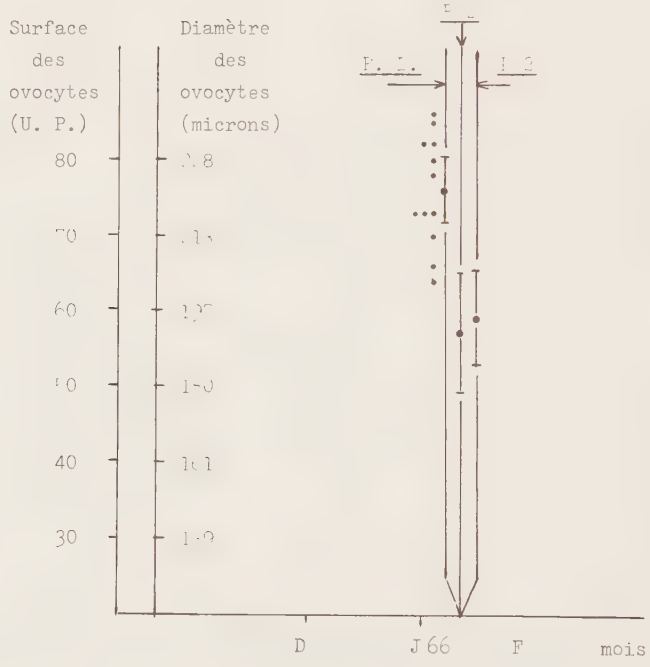
"Prosencéphalectomisés-Lumière" (P. L.)

"Lumière-hiver 2" (L 2)

"Prosencéphalectomisés-hiver 2" (P 2)

Intervalle de confiance

F I G U R E 1 0 6



P. L. : Ovocytes "Prosencéphalectomisés-hiver-lumière" ;

P 2 : Ovocytes "Prosencéphalectomisés-hiver 2" ;

L 2 : Ovocytes "Lumière-hiver 2" ;

Moyenne et intervalle de confiance

F I G U R E 1 0 7

Figure 106 - CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALECTOMISES ET ECLAIRES.

Figure 107 - CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALECTOMISES ET ECLAIRES, ET DE LEURS TEMOINS.

non soumis à une illumination permanente.

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 43 (mâles) et 44 (femelles).

Les figures 105 et 106 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Les gonades des animaux prosencéphaloprives éclairés apparaissent volumétriquement plus développées que celles des témoins éclairés, et surtout que celles des animaux prosencéphaloprives non éclairés ; cependant, les animaux opérés et éclairés sont beaucoup plus lourds que les animaux témoins : en effet, leur poids moyen est multiplié par 2,88 (leur longueur moyenne, par contre, n'est multipliée que par 1,11) par rapport à celui des témoins. On remarquera particulièrement les mensurations et le volume des gonades des animaux n° 385 et 386, les seuls parvenus au stade E_1.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 105)

Les testicules, dont les tubules séminifères sont parfois creusés, renferment de nombreuses gonies II, en nids ou éparses, et de très nombreux cytes I en prophase méiotique. On y rencontre, avec une intensité variable, toutes les étapes de la spermiogenèse, jusqu'aux spermatozoïdes. Le niveau d'évolution des testicules des animaux opérés et illuminés est très sensiblement le même que celui des "Lumière-hiver 2" ; il est en avance sur celui des "Témoins-hiver 2" ou des "Prosencéphaloprives-hiver 2", lots non éclairés.

- Femelles (figure 107)

Le diamètre moyen des ovocytes des animaux prosencéphaloprives et éclairés (222 microns) est nettement accru par rapport

à celui des ovocytes des animaux des lots non éclairés (témoins : 184 microns ; prosencéphaloprives : 192 microns) et même supérieur à celui des ovocytes des animaux "Témoins-hiver 4" beaucoup plus âgés (212 microns). On rencontre souvent des îlots de jeunes ovocytes et l'activité corticale est parfois notable, quoique dans l'ensemble plus faible que chez les "Lumière-hiver 2" (moyenne des surfaces de tous les ovocytes des tranches étudiées plus forte chez les opérés que chez les témoins).

III_5 - PROSENCEPHALECTOMIE ET THYROXINATION

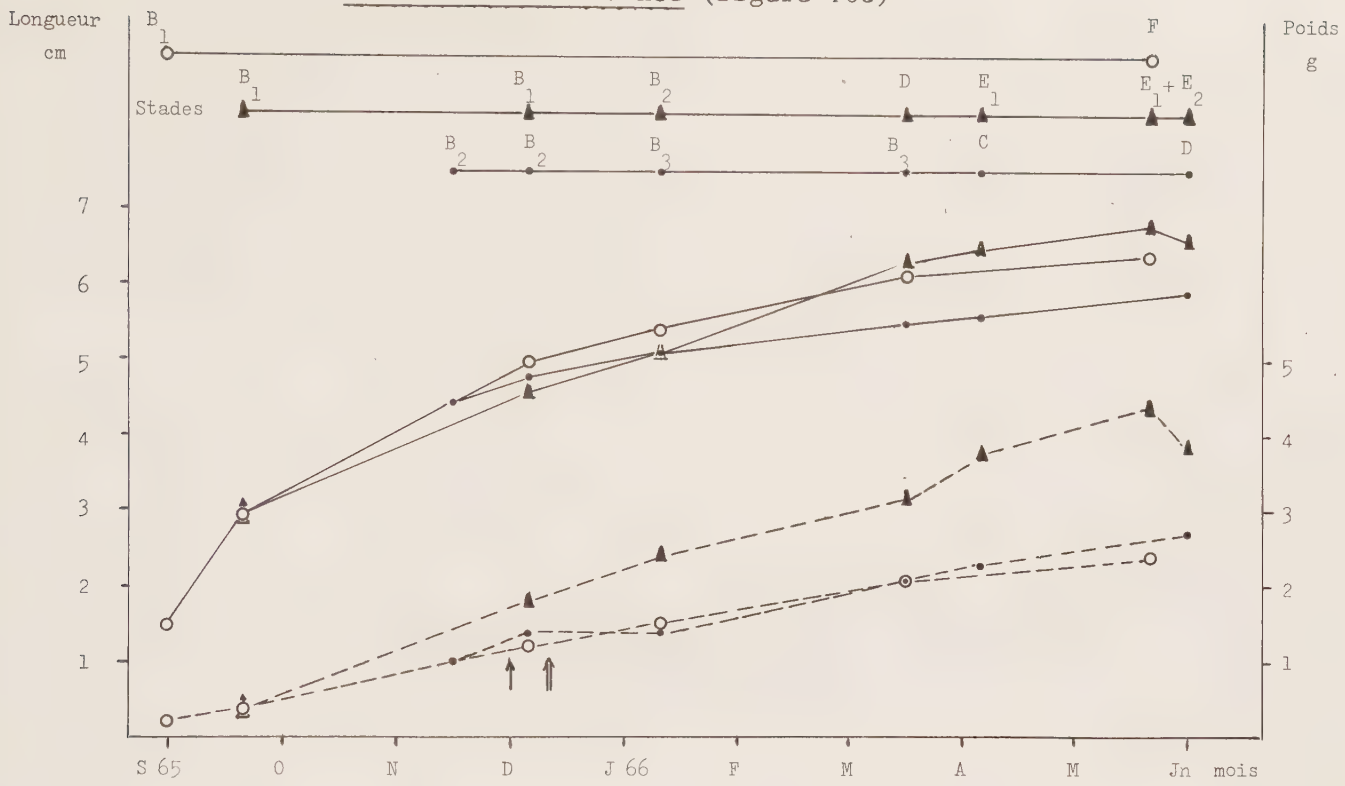
Comme pour les hypophyséoprives, nous avons essayé de forcer les prosencéphaloprives (opérés depuis au moins 4 mois) à se métamorphoser (essais avec des concentrations de thyroxine à 1 pour 100 millions, 1 pour 20 millions, 1 pour 10 millions). Comme pour les hypophyséoprives, nous avons échoué. On obtient la réduction de la queue à une sorte d'épée ou même à un moignon, mais la mort survient irrémédiablement à brève échéance (surtout aux fortes doses). Les animaux obtenus sont très déformés. La lumière, bien qu'efficace sur la croissance des animaux, a également perdu son pouvoir régulateur de la morphogenèse, et les animaux prosencéphaloprives, thyroxinés et éclairés, sont tout aussi monstrueux et non viables que ceux non éclairés.

III_6 - ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALECTOMISES ET TRAITES PAR LE THIOURACILE

Le traitement a été instauré pour éliminer l'éventuelle action de la thyroïde sur le développement somatique, et sur celui des gonades.

Une forte mortalité a été notée au cours de l'expérience. Douze animaux prosencéphaloprives sont mis sous thiouracile (à 500 mg/l) le 10-10-1965. La dose est portée à 800 mg/l le 20-10. Le 1-11, on enregistre 10 morts sur 12 animaux. Le 15-11, 14 animaux sont pris sur la réserve des témoins (longueur = 4,4 cm ; poids = 1,2 g ; stade B_2), opérés et mis sous thiouracile (500 mg/l le 1-12 et 800 mg/l le 10-12). On notera encore 4 morts au cours du mois de février.

a - Courbes de croissance (figure 108)



• Prosencéphaloprives-thiouracilés ; o Témoins-hiver ; ▲ Prosencéphaloprives-hiver ; —— Tailles ; - - - Poids ;
↑ 500 mg Thiouracile/1 litre ; ⇑ 800 mg Thiouracile/1 litre.

FIGURE 108

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES, TRAITES PAR LE THIOURACILE

L'aspect des animaux traités est identique à celui des prosencéphaloprives simples. Leur hydratation est apparemment aussi marquée. Les courbes de croissance des animaux prosencéphaloprives traités par le thiouracile sont cependant très nettement inférieures à celles des animaux prosencéphaloprives simples. La prise de poids des animaux opérés traités est largement freinée par rapport à celle des animaux opérés non traités. L'évolution morphologique est plus lente chez les animaux traités par le thiouracile (stade D le 1-6-1966). La toxicité du produit, chez ces animaux particulièrement fragiles, n'est pas négligeable.

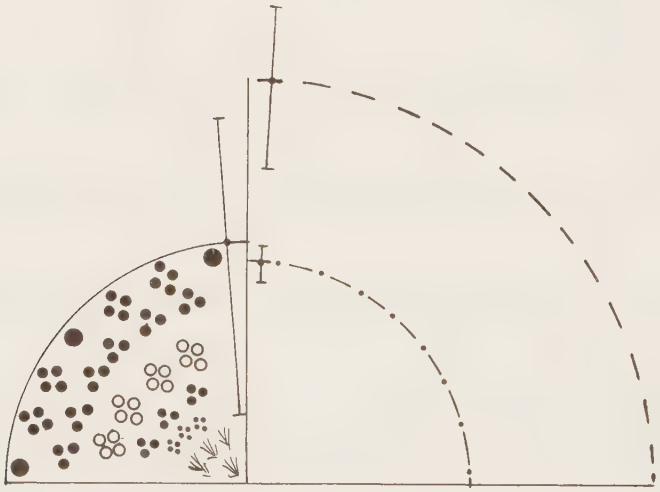
b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

T A B L E A U 4 5

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	593	6,7	3,5	E_1	133,56
(1-6-1966)	930	5,4	2,9	D	38,08
"Prosencéphalecto-	931	5,5	2,2	D	55,86
misés-hiver-	934	5,1	2,0	C	18,80
thiouracile"	Moyenne	5,67	2,65	D	$61,82 \pm 25,10$
Rappel "Prosencéphalecto- misés-hiver 4"	Moyenne	6,56	3,78	E_2	$173,50 \pm 29,87$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,45	2,40	F + 5	$51,44 \pm 3,59$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES ET TRAITES PAR LE THIOURACILE



——— "Prosencéphalectomisés-hiver-thiouracile" ;

— — — "Prosencéphalectomisés-hiver 4" ;

— • — "Témoins-hiver 4" ;

⊢—•—⊣ Intervalle de confiance

F I G U R E 1 0 9

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES, TRAITES PAR LE THIOURACILE

TABLEAU 46

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	591	4,5	2,0	D	158,44
(1-6-1966)	592	6,4	2,8	D	240,20
"Prosencéphalecto-	928	6,2	3,4	E_1	160,70
misés-hiver-	929	7,1	4,7	E^1	228,64
thiouracile"	932	5,0	2,4	D^1	143,60
	933	5,1	2,3	B_3	133,78
	Moyenne	5,71	2,93	D	$177,56 \pm 18,45$
Rappel "Prosencéphalecto- misés-hiver 4"	Moyenne	6,65	3,92	E_2	$280,77 \pm 33,18$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	$188,16 \pm 13,46$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES ET TRAITES PAR LE THIOURACILE

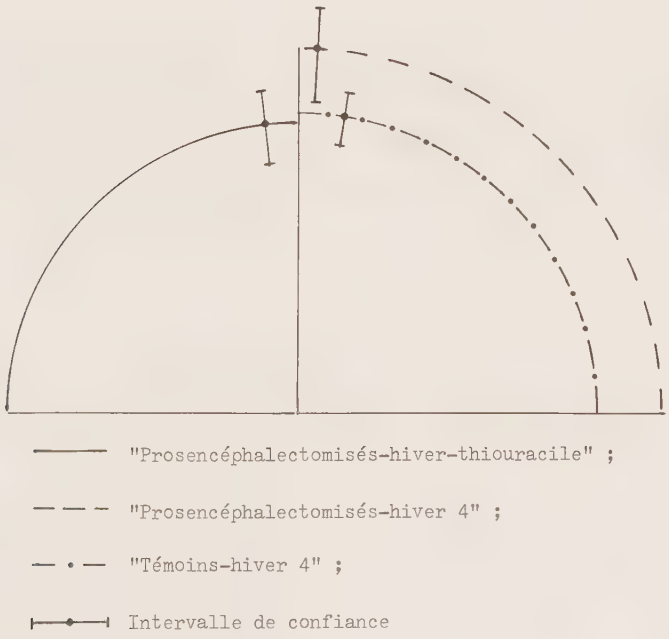


FIGURE 110

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES, TRAITES PAR LE THIOURACILE

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 45 (mâles) et 46 (femelles).

Les figures 109 et 110 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

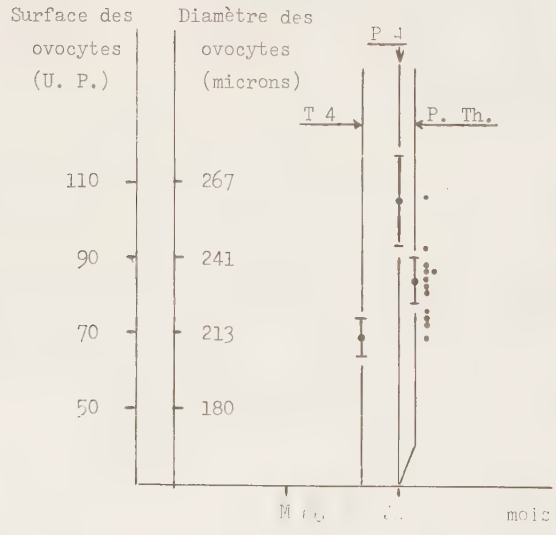
L'administration de thiouracile aux animaux prosencéphalectomisés a réduit dans une forte mesure la croissance somatique, ainsi que le développement volumétrique des gonades. Un seul mâle, parvenu au stade E_1, présente encore des testicules assez fortement développés. Chez les femelles, le développement volumétrique des ovaires, de l'ordre de celui des ovaires des témoins, est largement freiné par rapport à celui des ovaires des femelles prosencéphaloprives simples.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 109)

Tous les stades de la spermiogenèse sont présents. Chez le n° 593, les tubules séminifères sont largement développés ; les spermatozoïdes y sont extrêmement nombreux. Chez les autres animaux, les testicules sont d'aspect plus compact, un peu moins évolués, mais avec des spermatozoïdes (même chez le n° 934 dont le volume testiculaire est faible).

- Femelles (figure 111)



• P. Th. : Ovocytes "Prosencéphaloprives + Thiouracile"

• P 4 : Ovocytes "Prosencéphaloprives-hiver 4"

• T 4 : Ovocytes "Témoins-hiver 4"

: Moyenne et intervalle de confiance

FIGURE 111

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER PROSENCEPHALOPRIVES, TRAITES PAR LE THIOURACILE, ET DE LEURS TEMOINS

Le cortex ovarien des femelles prosencéphaloprives traitées se montre peu actif (influence du thiouracile sur les mitoses goniales ?). Le diamètre moyen de leurs ovocytes (233 microns), bien que plus élevé que celui des ovocytes des femelles intactes (212 microns), est nettement réduit par rapport à celui des ovocytes des femelles prosencéphaloprives simples (261 microns). Les ovaires les plus volumineux (n° 592 et 929) le sont surtout par un espacement plus grand des ovocytes entre eux, plutôt que par une croissance excessive de ceux-ci.

III_7 - DISCUSSION

On peut considérer l'ablation (et les lésions) du diencéphale, sous deux angles différents, évidemment liés entre eux : l'ablation en tant que telle, et ses répercussions, ou, au contraire, l'isolement de l'hypophyse et sa survivance, qu'on peut alors assimiler à une greffe.

a - Chez la larve, nous ne trouvons pas dans la bibliographie de données sur la fonction gonadotrope et la différenciation des gonades après ablation du diencéphale. Seule la fonction thyréotrope est prise en considération par les différents auteurs. Rappelons brièvement les acquisitions les plus importantes :

1 - La fonction thyréotrope hypophysaire est partiellement indépendante du diencéphale car il y a une certaine réponse goitrogène de la thyroïde aux antithyroïdiens après diencéphalectomie (DRISCOLL et EAKIN, 1955, et MAZZI et GUARDABASSI, 1957, chez *Rana temporaria* ; REMY, 1969, chez *Alytes obstetricans*). Nous constatons nous-même une évolution morphogénétique de nos opérés. Cette évolution est même plus rapide que celle enregistrée par REMY (op. cit.).

2 - La métamorphose est supprimée par ablation du diencéphale (IVANOVA, 1948-1952, chez *Rana temporaria*, *Rana ridibunda* et *Rana chensinensis* ; VOITKEVITCH, 1962, chez *Pelobates fuscus* et *Rana esculenta* ; REMY, 1962, chez *Alytes obstetricans*). C'est en effet ce que nous constatons. Pour ces auteurs, et également pour ETKIN (1963-1964), ce

sont apparemment les formations neurosécrétoires diencéphaliques ("noyau pré-optique") qui commandent la métamorphose, mais un certain doute subsiste puisque JØRGENSEN (1968), chez *Bufo bufo*, montre que des sections post-chiasmatiques de l'encéphale (donc isolant le N. P. O.) n'inhibent pas la métamorphose. De même, GUARDABASSI (1961) chez *Xenopus laevis*, avait obtenu des métamorphoses chez des têtards hypothalamectomisés. Ceci pose, tout au moins, le problème de l'extension réelle du "noyau préoptique" qui pourrait légèrement déborder derrière le chiasma des nerfs optiques.

3 - Les profondes modifications anatomiques affectant l'hypophyse et l'éminence médiane que nous avons observées, ont également été signalées par les auteurs précités (IVANOVA, VOITKEVITCH, GUARDABASSI, REMY).

Après une évolution de plus de 8 mois, les têtards prosencéphaloprives présentent une hypertrophie gonadique remarquable, rappelant celle que nous constatons chez les animaux à hypophyse autogreffée. Dans les deux cas, en effet, l'hypophyse a perdu ses connexions avec le diencéphale. On est donc conduit naturellement à admettre une certaine analogie de fonctionnement des hypophyses isolées dans les deux expériences envisagées, et à évoquer l'effet gonadotrope possible d'une hormone de type prolactinien. Dans le cas de la prosencéphalectomie, cet effet est beaucoup plus long à se faire sentir.

Pour REMY (1969), l'étude histologique de l'hypophyse des diencéphaloprives ne permet pas de conclure à une hypersécrétion d'une hormone de type prolactinien (ou même somatotrope). L'affaiblissement de la fonction thyréotrope hypophysaire, antagoniste de la fonction somatotrope, serait responsable de l'hypercroissance somatique notée après un long temps d'évolution (supérieur à 1 an).

Nous avons vu que l'administration de thyroxine inhibe quelque peu le développement des gonades, mais on ne saurait envisager qu'inver-

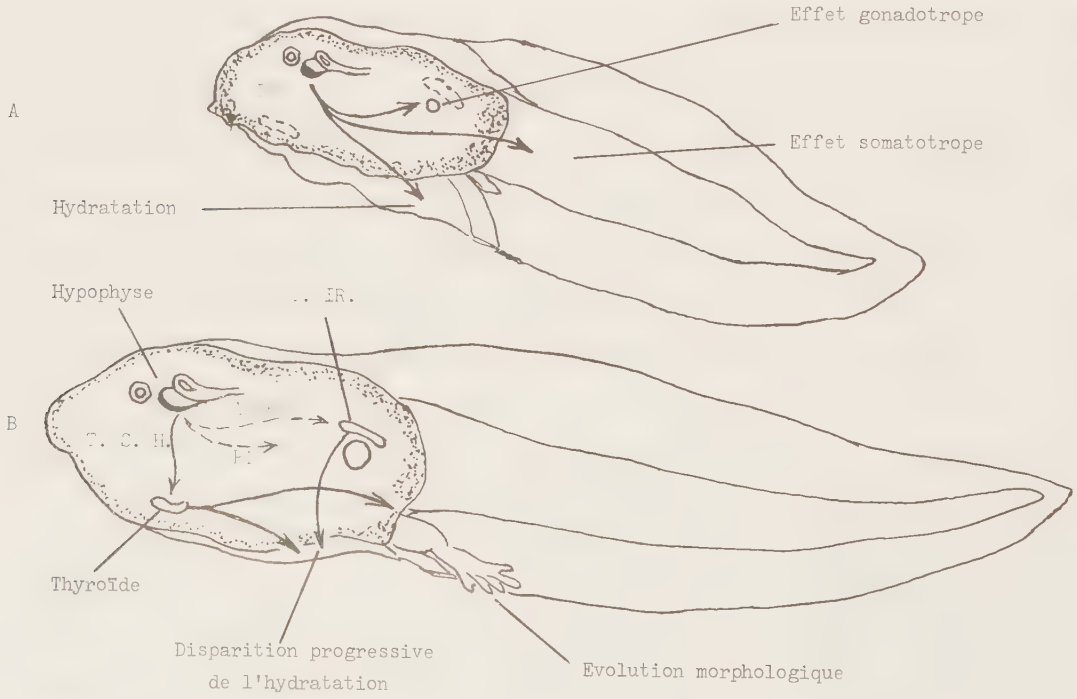
sement, le seul affaiblissement de la fonction thyréotrope chez les animaux diencéphaloprives provoque, du moins en 8 mois, une aussi nette hypertrophie gonadique. L'adjonction de thiouracile aux bains d'élevage ne conduit généralement pas à une hypercroissance gonadique, peut-être, en partie, à cause d'une certaine toxicité de la drogue.

Vraisemblablement, l'affaiblissement du niveau fonctionnel thyroïdien est un facteur favorisant la croissance gonadique, mais il nous faut admettre, pour expliquer les hypercroissances gonadiques enregistrées dans un délai de 8 mois seulement, qu'il existe un autre facteur positif stimulant le développement des gonades. Ce facteur semble devoir être d'origine hypophysaire, et la seule fonction hypophysaire qui ne soit pas déprimée par la déconnexion de l'hypophyse et du diencéphale, puisque sous contrôle inhibiteur du diencéphale, est la fonction lactogène.

La prolactine, injectée à des larves d'Amphibiens (ETKIN et GONA, 1967, chez *Rana pipiens*) se révèle antithyréotrope. Ce fait est en contradiction avec l'apparente accélération de la morphogenèse chez les animaux à autogreffe hypophysaire, et même la permanence de l'évolution morphogénétique notée chez nos animaux prosencéphaloprives, bien que, dans les deux cas, la métamorphose reste impossible. A l'inverse, la prolactine, injectée à des Poissons, provoque une stimulation thyroïdienne nette (OLIVEREAU, chez l'Anguille, 1966). La prolactine utilisée dans ces expériences est d'origine bovine. Les résultats des expérimentations réalisées chez les Amphibiens seraient peut-être très différents si on avait pu utiliser une hormone de type prolactinien extraite d'hypophyses de Batraciens.

L'action marquée de la lumière sur la croissance gonadique, que nous avons mise en évidence dans les expériences d'autogreffe hypophysaire et d'ablation du prosencéphale (c'est-à-dire dans deux expériences d'isolement de l'hypophyse) tient très certainement à l'exacerbation de la production de ce facteur gonadotrope de type prolactinien dont la réalité semble s'imposer.

Nous avons vu que les animaux prosencéphaloprives présentent au début de leur évolution une hydratation excessive. Cette hydratation diminue par la suite lorsque les animaux parviennent au stade E_2. L'autogreffe hypophysaire entraîne également une certaine hydratation. L'intervention d'un facteur hormonal de type prolactinien permettrait d'expliquer les phénomènes constatés. Chez les Poissons euryhalins, la prolactine intervient dans la régulation osmotique. Son injection, ou la greffe ectopique d'hypophyse, empêche la fuite des ions Na après hypophysectomie (bibliographie de BERN et NICOLL, 1968). Chez les Urodèles, présentant des alternances de phases aquatiques et terrestres (*Triturus*), l'injection de prolactine, ou la greffe hypophysaire, provoque un retour vers l'eau, alors que l'injection de thyroxine amène, au contraire, la réaction inverse (WALD, 1960 ; MASUR, 1962 ; GRANT et COOPER, 1965). La thyroxine provoque chez nos animaux prosencéphaloprives une déshydratation marquée (perte de poids rapide), déjà observée par WURMBACH (1957) chez des têtards entiers de *Bufo vulgaris*, avec cette même hormone ou des hormones stéroïdes.



Acth : hormone corticotrope ; O. IR. : organe interrénal ; Pl : facteur prolactinien ; T. S. H. : hormone thyréotrope

FIGURE 112

SCHEMA PROPOSE POUR EXPLIQUER L'HYDRATATION EXCESSIVE (A) ET LA DESHYDRATATION PROGRESSIVE (B), LES EFFETS SOMATOTROPE ET GONADOTROPE CONSTATES CHEZ LES ANIMAUX A HYPOPHYSE ISOLEE.

L'hydratation excessive notée chez les animaux à hypophyse isolée serait la conséquence d'un excès de sécrétion d'un facteur hormonal de type prolactinien. La perte progressive de cette eau résulterait de l'augmentation du niveau sécrétoire thyroïdien (les animaux sont parvenus au stade E_2) et du début de la sécrétion de l'interrénal encore indépendant de la stimulation hypophysaire chez la larve. L'ablation de l'interrénal chez *Rana temporaria* adulte, provoque en effet une hydratation marquée (MAETZ, 1968).

b - Chez l'adulte, au contraire, la fonction gonadotrope retient davantage les expérimentateurs. Nous citerons surtout les travaux de DIERICKX (1963 a, b, 1964 a), qui peuvent offrir une base de discussion à nos propres expériences. Pour cet auteur, l'extirpation du "noyau pré-optique" entraîne la disparition des fibres nerveuses "fuchsine paraldéhyde" positives, mais laisse normal le développement saisonnier du testicule et de la spermatogenèse, celui des ovaires et de l'ovogenèse. Par contre, l'ovulation disparaît (1964 b), ainsi que la copulation et la spermiation (DIERICKX et VANDESANDE, 1966) qui seraient ainsi sous la dépendance du noyau pré-optique. Le noyau tubérien de l'hypothalamus commande le développement des gonades par l'intermédiaire de fibres neurosécrétoires Gomori négatives. Son ablation, ou l'interruption des voies Gomori négatives au niveau de l'éminence médiane, arrête complètement le développement des gonades. L'ablation ménagée du noyau tubérien hypothalamique provoque une croissance partielle des gonades, inversement proportionnelle à la partie enlevée. L'ablation de l'hypophyse bloque complètement le développement des gonades (DIERICKX, 1966). Le rôle gonadotrope du noyau latéral du tuber a déjà été mis en évidence chez les Poissons (FOLLENIUS, 1962, chez *Salmo irideus* - importante bibliographie concernant les Téléostéens).

Chez *Bufo bufo* cependant, les régions rostrales de l'hypothalamus médian auraient une assez grande importance dans le contrôle de la fonction gonadotrope hypophysaire, principalement chez les femelles (expériences de sections pré- ou post-chiasmatiques citées par JØRGENSEN, 1968).

Nos expériences sur les larves d'*Alytes* montrent que le noyau latéral du tuber (ou même les régions plus rostrales de l'hypothalamus) ne commande pas encore (en admettant qu'il les commande effectivement chez l'adulte) le développement des gonades et la spermiogenèse, puisque la croissance testiculaire est considérable après ablation du prosencéphale, alors que le lambeau de tuber laissé en place est extrêmement petit.

III_8 - CONCLUSIONS

L'ablation du prosencéphale provoque chez *Alytes* une hydratation excessive qui s'atténue lorsque les animaux, dont l'évolution morphogénétique se poursuit sur un rythme toutefois plus lent que chez les témoins, parviennent au stade E_2. Les têtards, de couleur foncée, sont assez fragiles. L'élévation progressive du niveau sécrétoire thyroïdien permet aux larves d'atteindre le stade tétrapode ; cependant, la métamorphose complète reste impossible.

L'hypertrophie des gonades est toujours très importante après seulement 8 mois d'évolution. Les testicules sont souvent le siège d'une spermiogenèse intense. La croissance ovocytaire est nettement exacerbée. Ces phénomènes ne s'expliquent logiquement que par l'apparition d'un facteur gonadotrope sécrété par l'hypophyse restée en place et normalement sous contrôle inhibiteur du diencéphale. Ce facteur hormonal est vraisemblablement de type prolactinien.

La lumière, en stimulant la production de l'hormone de type prolactinien, favorise la croissance somatique, l'évolution morphogénétique, et le développement des gonades des opérés. Elle n'élève pas assez le niveau thyroïdien pour permettre la métamorphose, et n'a plus ses propriétés de régulation de la morphogenèse lors d'une thyroxination (apparition de monstruosités chez les animaux ainsi traités).

Le thiouracile déprime la croissance somatique et l'évolution morphogénétique des opérés. Cette drogue est apparemment assez toxique pour les animaux prosencéphaloprives et, peut-être à cause de cela, em-

pêche généralement la croissance volumétrique excessive de leurs gonades sans cependant en modifier l'évolution qualitative.

IV - COMPENSATION DE LA PROSENCEPHALECTOMIE

IV_1 - GREFFES DU PROSENCEPHALE

Les seules greffes étudiées, du point de vue du développement des gonades, sont les autogreffes du prosencéphale. Nous avons également réalisé des homogreffes, des greffes retournées, et des greffes avec interposition de membrane coquillière, ou vitelline, d'oeuf de Poule, dont nous examinerons les résultats dans le paragraphe "Contrôle opératoire".

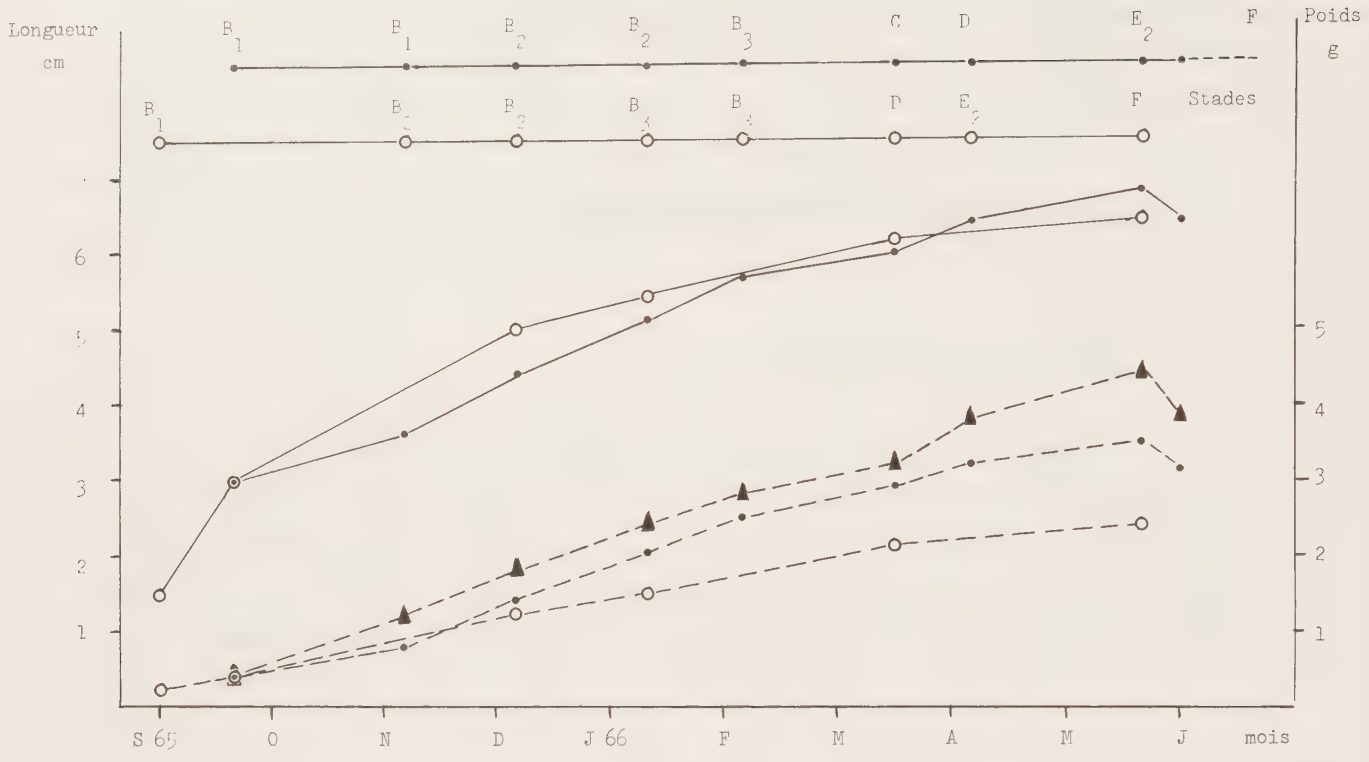
Ces expériences ont été réalisées sur des animaux d'hiver (témoins correspondants : "Témoins-hiver 1 à 4").

a - Courbes de croissance (figure 113)

La croissance en longueur des animaux à prosencéphale autogreffé est légèrement freinée au début de l'évolution par rapport à celle des témoins (probablement en raison du choc opératoire). Au contraire, la croissance pondérale est quelque peu supérieure à celle des témoins, au départ, à cause d'une hydratation assez importante rappelant celle des prosencéphaloprives. La pigmentation des animaux, d'abord foncée, redevient apparemment normale un mois à un mois et demi après l'opération. L'hydratation semble s'atténuer et disparaître, bien que les animaux ne perdent pas de poids. C'est donc logiquement après ce temps que le greffon a "pris", et que la physiologie des animaux se régularise. La courbe de poids des animaux à prosencéphale autogreffé, s'intercale entre les courbes de poids des prosencéphaloprives et des témoins.

La progression des stades se normalise également, quoique

légèrement en retard sur celle des témoins.

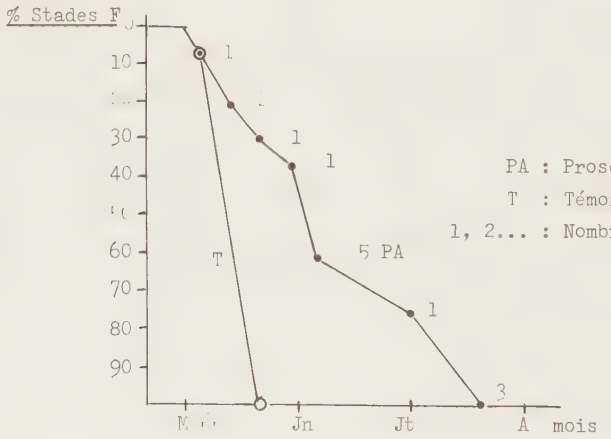


• Autogreffes du prosencéphale ; ▲ Prosencéphaloprives ; o "Témoins-hiver" ;——Tailles ;- - -Poids
La courbe des longueurs des prosencéphaloprives n'a pas été figurée.

FIGURE 113

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE

Les premiers stades F apparaissent pratiquement en même temps dans les deux lots, mais la métamorphose s'étalera du 4-5-1966 au 20-7-1966 chez les animaux à prosencéphale autogreffé (figure 114).



PA : Prosencéphale autogreffé ;
T : Témoins ;
1, 2... : Nombre d'animaux atteignant le stade F

FIGURE 114

APPARITION SUCCESSIVE DES STADES F CHEZ LES ANIMAUX A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE, ET CHEZ LEURS TEMOINS

Les opérés n'ont pas été tués au stade F (sauf les 4 derniers). On les a laissés évoluer plus longtemps. On constate alors que la régression caudale complète se produit. L'opération a rétabli la métamorphose. C'est là un point essentiel de cette expérience.

Quelques animaux ont une évolution morphogénétique relativement lente. Ils ont été retirés de l'ensemble du lot et élevés à part. Au contraire des autres, leur croissance pondérale est très marquée. Ces animaux se rapprochent nettement des prosencéphaloprives simples, bien que leur coloration soit quelque peu plus claire. La régression caudale ne se produira jamais. Le greffon, lésé lors de l'opération, n'a pas pu reprendre des relations sub-normales avec le reste de l'axe nerveux.

b - Evolution des gonades

Une seule étude a été effectuée, après métamorphose complète des opérés (sauf pour les 4 derniers), du 4-5-1966 au 20-7-1966.

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 47 (mâles) et 48 (femelles).

Les figures 115 et 116 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

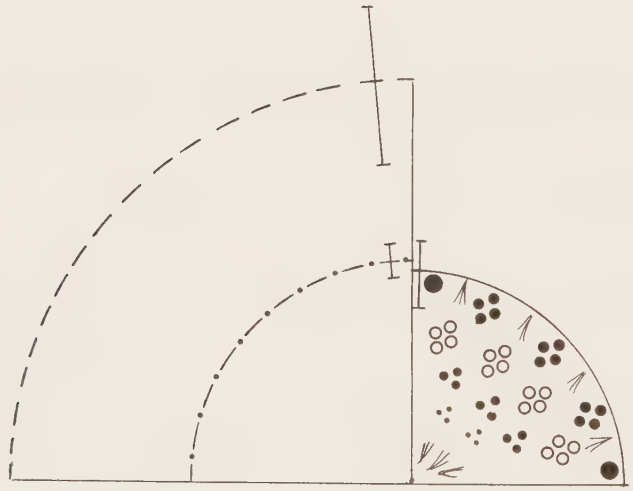
Les poids et tailles rapportés dans les tableaux 47 et 48 concernent des animaux dont la régression caudale est totale ou sub-totale, et par conséquent ne se comparent pas aux mêmes mensurations chez les prosencéphaloprives ou chez les témoins. Les mensurations moyennes du lot à prosencéphale autogreffé, le 8-5-1966, sont : longueur = 6,8 cm ; poids = 3,5 g. A cette date, le poids moyen des prosencéphaloprives est de 4,4 g. Un délai supplémentaire (en moyenne 25 à 30 jours) a été accordé aux animaux à prosencéphale autogreffé, pendant lequel leurs gonades ont continué à se développer, quoique légèrement, puisque les animaux ne s'alimentent plus pendant ce temps.

Les moyennes volumétriques enregistrées sont très pro-

TABLEAU 47

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	460	5,5	1,5	G^+	27,42
(1-6/20-7-1966)	547	4,0	1,3	G^+	58,44
"Autogreffe-Prosen-	585	4,4	1,7	G^+	59,56
céphale-hiver"	844	1,7	0,9	Crapelet	40,66
	855	3,1	1,4	G^+	57,98
	856	5,5	1,3	G	31,76
	Moyenne	x	x	G^+	$45,97 \pm 5,95$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,45	2,40	F + 5	$51,44 \pm 3,59$
Rappel "Prosencéphalecto-misés-hiver 4"	Moyenne	6,56	3,78	E_2	$173,50 \pm 29,87$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'UNE AUTOGREFFE DU PROSENCEPHALE



——— Prosencéphale autogreffé ; — — — Prosencéphalectomisés-hiver 4 ; —•—•—• Témoins-hiver 4 ;
⊢—⊣ Intervalle de confiance

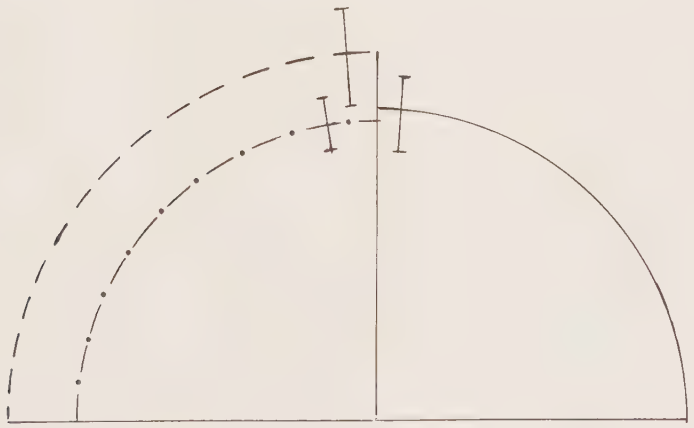
FIGURE 115

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE

TABLEAU 48

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	466	4,7	2,0	G^+	276,70
(1-6/20-7-1966)	467	6,1	2,5	G	285,36
"Autogreffe-Prosen-	476	6,0	2,5	G	238,54
céphale-hiver"	482	6,0	2,0	G	158,64
	489	6,5	2,8	F + 5	156,66
	490	6,5	2,5	F + 5	182,46
	586	6,1	1,9	F + 5	133,04
	587	5,8	1,7	F + 5	169,46
	Moyenne	x	x	x	$200,10 \pm 20,95$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	$188,16 \pm 13,46$
Rappel "Prosencéphalecto-misés-hiver 4"	Moyenne	6,65	3,92	E_2	$280,77 \pm 33,18$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'UNE AUTOGREFFE DU PROSENCEPHALE



——— Prosencéphale autogreffé ; — — — Prosencéphaloprives simples ; —•—•— Témoins-hiver 4"
⊢——⊣ Intervalle de confiance

FIGURE 116

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE

ches de celles des témoins, mais très inférieures à celles des prosencéphaloprives. Il y a donc eu régulation de la croissance volumétrique des gonades, en même temps que régularisation de la croissance somatique. L'autogreffe a donc rétabli un certain contrôle sur la croissance des animaux, en même temps qu'elle permettait la métamorphose.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 115)

Les testicules des animaux à prosencéphale autogreffé ont des tubules séminifères creusés qui montrent tous les stades de la spermatogenèse jusqu'aux spermatozoïdes. Ils ne diffèrent donc pas, qualitativement, des testicules des animaux prosencéphaloprives ou des témoins intacts.

- Femelles (figure 117)

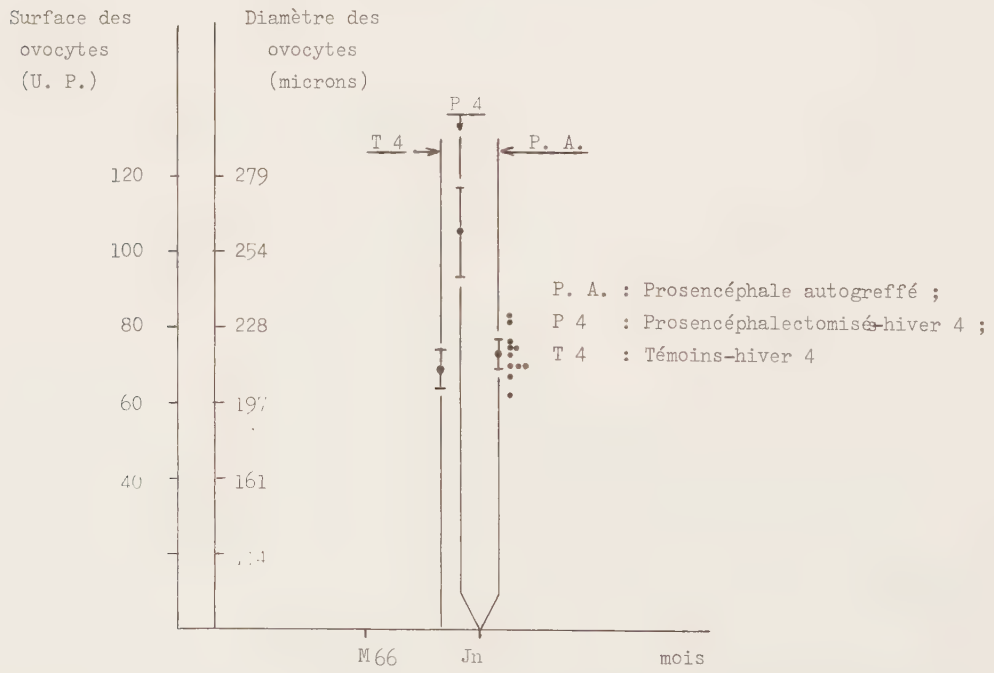


FIGURE 117

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE, ET DE LEURS TEMOINS

La croissance ovocytaire est assez semblable chez

les animaux à autogreffe prosencéphalique, à ce qu'elle est chez leurs témoins (diamètre moyen des ovocytes : 218 microns, contre 212 chez les témoins). Elle est nettement inférieure à celle des animaux prosencéphaloprives (diamètre moyen : 261 microns).

La reprise du contrôle de la croissance des ovocytes semble effective. Les plus gros ovaires (animaux n° 466 et 467) doivent leur volume à une disjonction et non à une croissance en diamètre des ovocytes. Le cortex ovarien est parfois assez actif chez certains têtards à prosencéphale autogreffé.

IV_2 - CONTROLE OPERATOIRE

1 - Autogreffes (figures 118, 119, 120 et 121)

Après 10 mois d'évolution, la trace du plan de section n'est plus guère visible (figure 119). Des phénomènes de régénération très intenses ont eu lieu. Des fibres nerveuses ont poussé dans deux grandes directions : d'abord vers le mésencéphale, rétablissant ainsi la continuité de l'axe nerveux et des cavités intra-nerveuses, et en direction de l'hypophyse restée en place lors de l'opération. Le système cavitaire est pratiquement normal, si le greffon a été replacé très exactement en contact avec le reste de l'axe nerveux. Le plan de section se devine notamment en examinant l'organe sous-commissural (figure 121 A) nettement sectionné en deux parties. Lorsque le greffon a été trop lésé, lors de la remise en place, le système cavitaire est bouleversé et souvent l'évolution morphogénétique de l'animal ne se poursuit pas.

Un deuxième contingent de fibres a poussé vers l'hypophyse et reconstitué l'infundibulum. Ces fibres proviennent, au moins en partie, du noyau pré-optique, car on y rencontre des neurosécrétions Gomori positives.

On remarquera, et c'est un fait d'importance capitale, que chez tous les animaux à prosencéphale autogreffé et entièrement métamorphosés, l'éminence médiane s'est reconstituée. Elle est très carac-

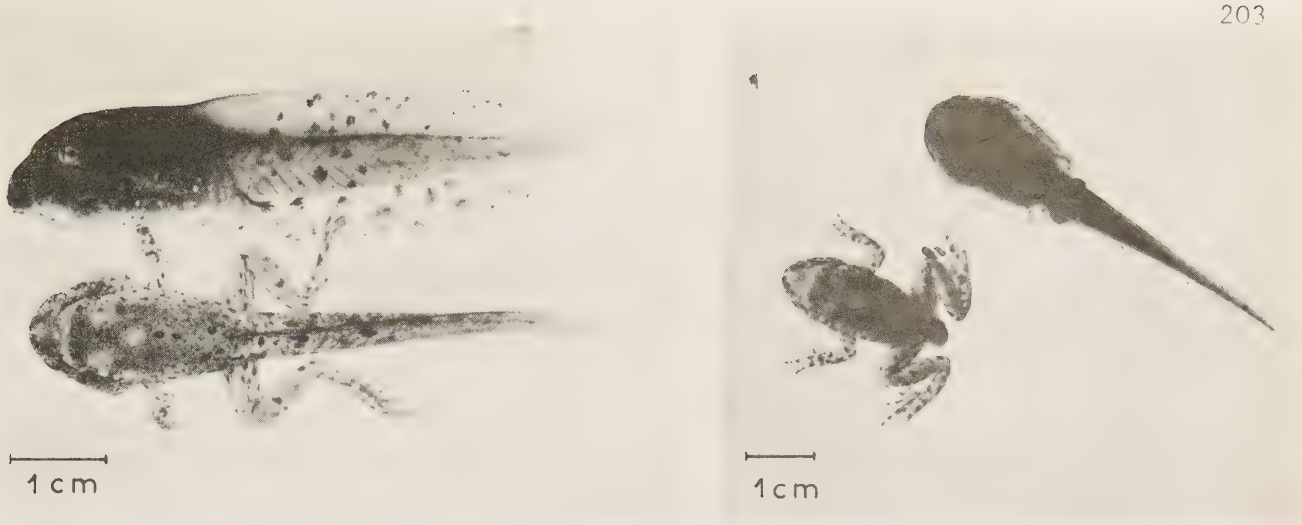
LEGENDES DES FIGURES 118, 119 et 120

Figure 118 - Animaux à prosencéphale regreffé.
A - En haut : autogreffe avec interposition de membrane coquillière : aspect de prosencéphaloprive ;
En bas : autogreffe sans écran : animal au stade F.
B - En haut : même légende ;
En bas : animal porteur d'une autogreffe, entièrement métamorphosé.

Figure 119 - Coupe parasagittale de l'encéphale d'un animal à prosencéphale autogreffé. Le plan de section se distingue mal. Reconstitution du tractus hypothalamo-hypophysaire (× 46,5).

Figure 120 - A - Infundibulum et hypophyse d'un témoin au stade F. Eminence médiane (Em) et lobe nerveux (Ln) de l'hypophyse normaux (× 330).
B - Infundibulum et hypophyse d'un animal à prosencéphale autogreffé (au stade G). Eminence médiane (Em) reconstituée. Lobe nerveux de l'hypophyse réduit (Ln) (× 330).

La flèche indique le côté crânial.



A B

FIGURE 118

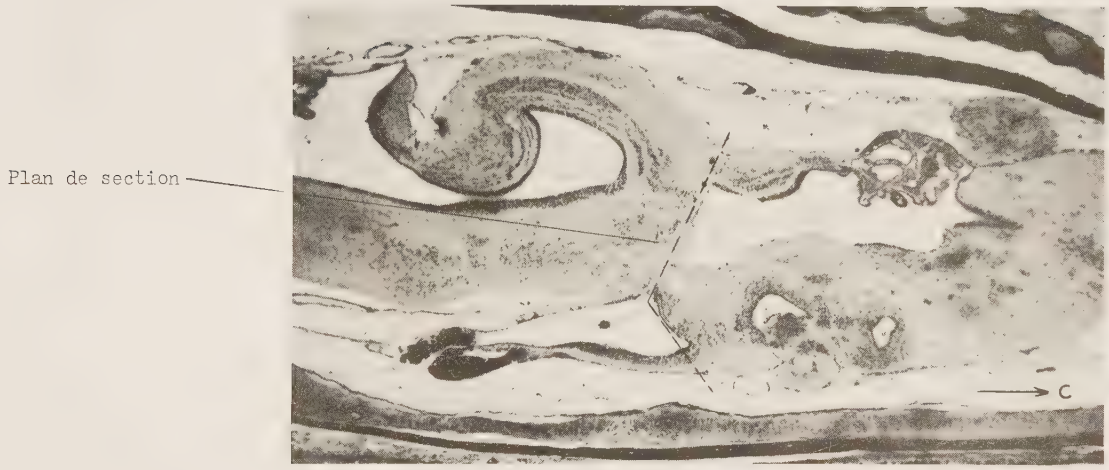
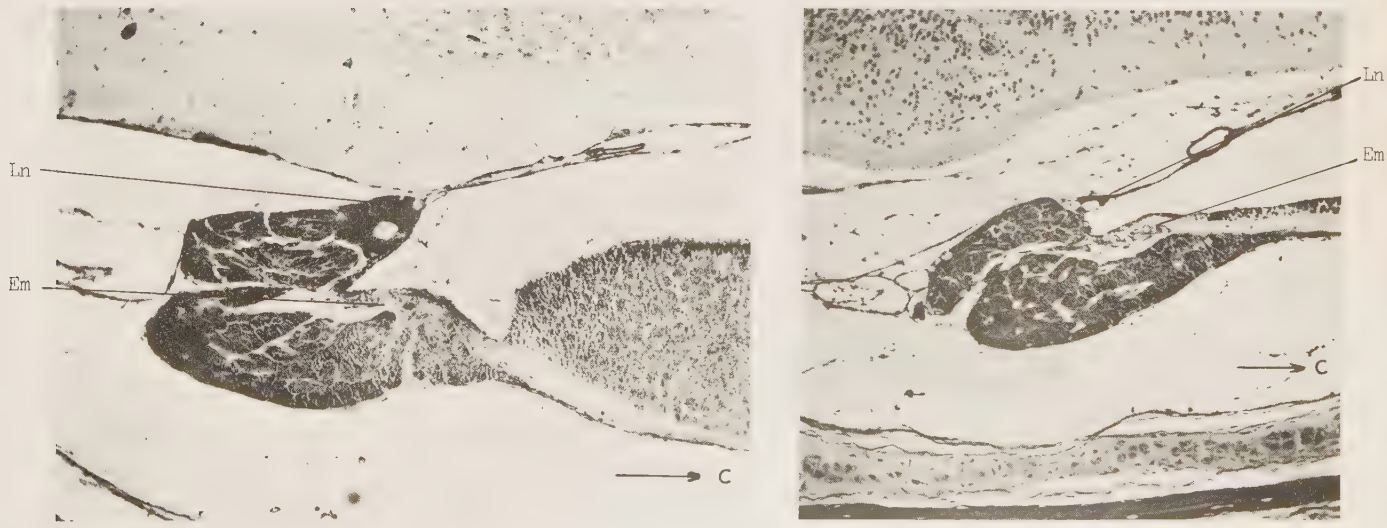


FIGURE 119



A B

FIGURE 120

téristique, avec des vaisseaux sanguins constituant un système porte et des traces de neurosécrétat. Le lobe nerveux de l'hypophyse, bien que plus petit que chez les témoins, s'est reconstitué à sa place exacte (figures 120 B et 121 B). Le système neurosécrétoire des "autogreffés" fonctionne. On y rencontre de belles cellules en charge, mais leur nombre paraît inférieur à celui des témoins.

2 - Autogreffes avec interposition de membrane coquillière (figures 118 et 123)

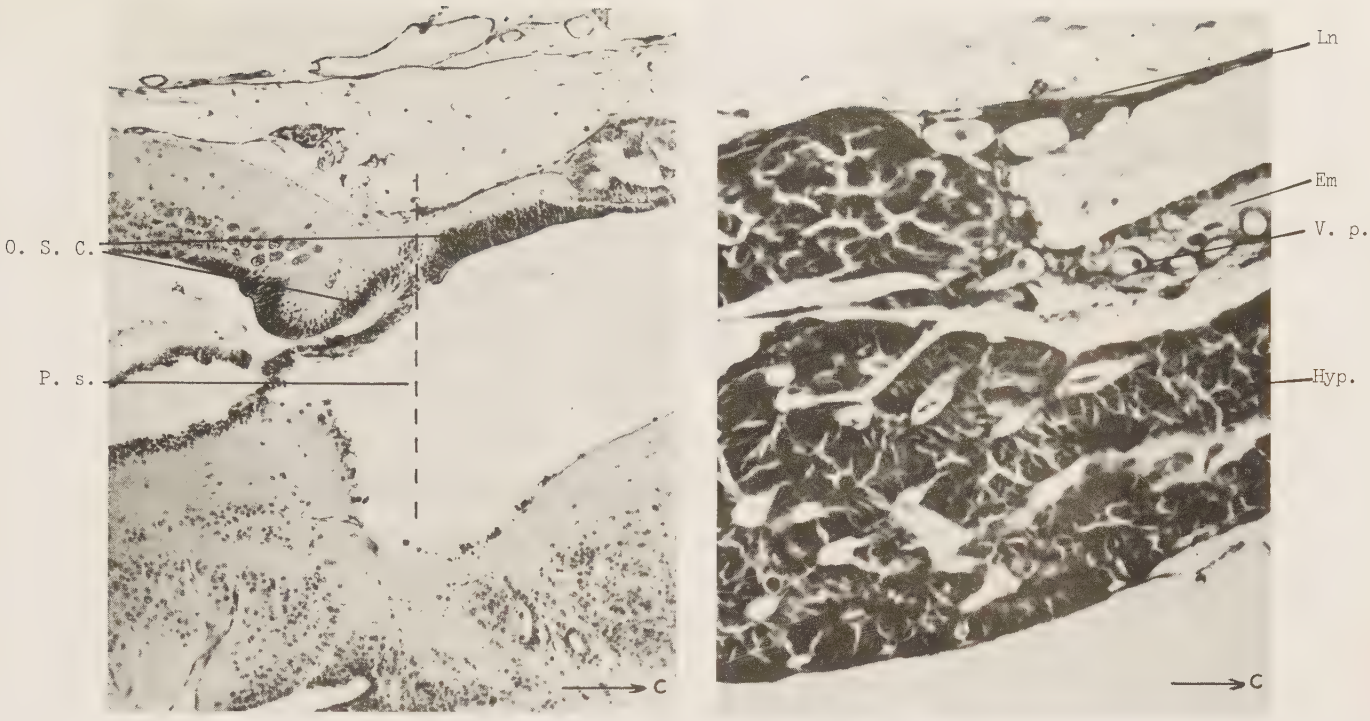
L'évolution de ces animaux est totalement différente. Ils acquièrent et conservent l'aspect de prosencéphaloprives (figure 118). Ils ont été tués après 10 mois de vie larvaire. Le greffon s'est très largement modifié. Il est pourtant bien vascularisé. Le système neurosécrétoire diencéphalique n'a pas cessé de fonctionner. On y rencontre quelques cellules neurosécrétoires localisées près des cavités aberrantes dont le greffon est creusé. L'exutoire des fibres neurosécrétoires, dont quelques-unes sont en charge, ne peut être précisé.

L'aspect de la portion de l'axe nerveux restée en place, est caractéristique d'un prosencéphaloprive : hypophyse étirée en bandelette, protrusion du lambeau infundibulaire demeuré *in situ* (figure 123).

Ce n'est donc pas la remise en place pure et simple du greffon qui provoque la reprise de l'évolution, mais la régénération des fibres nerveuses, et plus particulièrement celles en direction de l'hypophyse. La capacité de différencier une éminence médiane est capitale.

3 - Autogreffes retournées (figure 122)

Le greffon a été immédiatement remis en place, mais le télencéphale vient buter contre le mésencéphale. La polarité verticale est respectée. Les animaux évoluent 10 mois, prennent et conservent l'aspect de prosencéphaloprives simples.

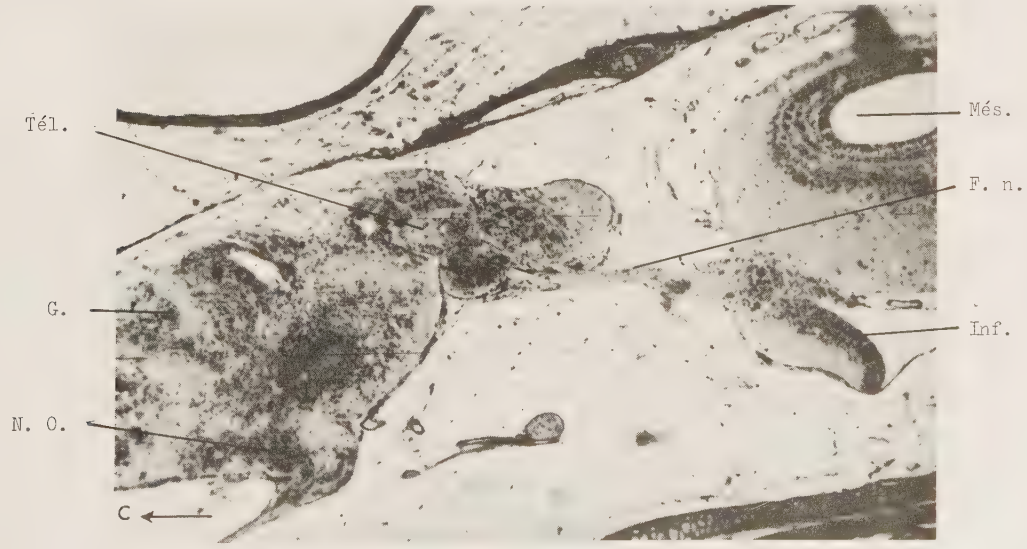


A B

F I G U R E 1 2 1

AUTOGREFFES DU PROSENCEPHALE

En A : Organe sous-commissural (O. S. C.) nettement divisé en deux parties (x 330). P. S. : plan de section.
En B : Eminence médiane (Em) caractéristique avec vaisseaux porte (V. p.). Lobe nerveux hypophysaire (Ln) réduit. Hyp. : pars distalis hypophysaire . (x 600)
La flèche indique le côté crânial.



F I G U R E 1 2 2

AUTOGREFFE RETOURNEE

Tél. : Télencéphale ; Més. : Mésencéphale ; F. n. : faisceau de fibres nerveuses régénérées ; G. : greffon ; Inf. : lambeau infundibulaire ; N. O. : nerfs optiques (x 135).

Le greffon, profondément modifié, a repris contact avec le mésencéphale. On voit un contingent de fibres nerveuses quitter le greffon et pénétrer dans le mésencéphale. Aucune trace de fibres neurosécrétoires n'est visible dans ce régénérat. Le greffon possède encore quelques cellules neurosécrétrices fonctionnelles.

Ce n'est donc pas la reprise de contact et la diffusion directe qui sont nécessaires, mais bien la poussée d'un contingent de fibres en direction de l'hypophyse.

L'hypophyse et le reste de l'infundibulum sont du type prosencéphaloprive (figure 122).

4 - Homogreffes (figure 124)

- Homogreffes immédiates, par croisement : l'échange des prosencéphales est fait chez deux animaux opérés simultanément.

- Homogreffes retardées : deux lots d'animaux identiques ont été mis en élevage. Un des deux lots sera privé de prosencéphale ; le deuxième servira de donneur de prosencéphale deux mois plus tard. Lors de la remise en place du prosencéphale, les opérés ont déjà évolué et les lésions de l'axe nerveux se sont cicatrisées.

Dans les deux cas, les animaux évoluent comme des prosencéphaloprives simples. Le greffon, chez lequel quelques cellules neurosécrétrices continuent à fonctionner, se maintiendra en place mais ne reprendra aucun contact avec la portion de l'axe nerveux demeurée *in situ*, qui acquiert alors l'aspect typique qu'on lui connaît chez les prosencéphaloprives. Les nerfs optiques rejoindront cependant le greffon dont le système cavitaire paraît très agrandi. L'absence de toute connexion entre le greffon et le reste de l'axe nerveux est peut-être due à l'intervention de facteurs immunitaires (homogreffe et non autogreffe).

En résumé :

A gauche : partie de l'axe nerveux restée en place ; à droite : greffon (g.) ; coq. : membrane coquillière. La flèche indique le côté crânial. (x 46,-)

FIGURE 123

AUTOGREFFE DU PROSENCEPHALE AVEC INTERPOSITION DE MEMBRANE COQUILLIERE

A gauche : partie de l'axe nerveux restée en place ; à droite : greffon ; Ep. : Epiphyse ; O.S.C. : organe sous-commissural ; N. O. : nerfs optiques ; Inf. : reste infundibulum. La flèche indique le côté crânial. (x 330)

FIGURE 124

HOMOGREFFE DU PROSENCEPHALE

1° - La capacité de régénération des fibres nerveuses est considérable chez ces animaux ;

2° - Il est essentiel, pour que les animaux reprennent leur évolution, que la polarité du greffon soit conservée, qu'il soit remis immédiatement en place (autogreffe), et surtout que le faisceau hypothalamo-hypophysaire puisse régénérer et soit capable de différencier une éminence médiane. L'intégrité du couple hypothalamo-hypophysaire est indispensable à l'achèvement de la métamorphose.

IV_3 - DISCUSSION

VOITKEVITCH réalisa en 1962 des greffes de diencéphale soit dans le cerveau, soit intrapéritonéales, chez *Pelobates fuscus* et *Bombina bombina*. Les greffes intrapéritonéales conduisent à des échecs. Les greffes dans le cerveau, en lieu et place de l'ancien diencéphale, sont plus démonstratives. VOITKEVITCH trouve qu'il y a "stimulation" de la métamorphose et que cette stimulation est d'autant plus efficace que le donneur est plus âgé (donneur en voie de métamorphose). VOITKEVITCH ne précise pas s'il obtient des régressions caudales totales. Il semble plutôt que les animaux soient de type "salamandriforme". Toutes ses greffes sont des homogreffes ou des hétérogreffes. Dans nos expériences, toutes les homogreffes, pratiquées sur de jeunes têtards (B_1 à B_3/C), conduisent à des échecs, alors que les autogreffes, pratiquées sur de jeunes têtards de stade B_1 permettent une métamorphose complète.

ETKIN (1963-1964-1965) montre que le diencéphale est, aux jeunes stades, insensible à l'hormone thyroïdienne (dont le taux sanguin est très bas). L'hypophyse, à ces stades, est autonome pour la production de T. S. H. Par la suite, le niveau sécrétoire de la thyroïde augmente progressivement et provoque une "maturation" du diencéphale. Il s'instaure un "feed-back positif". Le diencéphale commande l'hypophyse (production de T. S. H.) qui agit sur la thyroïde. Le niveau thyroïdien s'élève et active encore plus le diencéphale, et ainsi de suite jusqu'à la fin du climax où, brusquement, le niveau sécrétoire de T. S. H. s'effondre. Dans ces phénomènes, la présence de l'éminence médiane est capitale. Par

thyroïdectomie, au stade du bourgeon caudal, ETKIN montre que l'éminence médiane ne se différencie plus ; mais si on administre progressivement des doses croissantes de thyroxine, on provoque cette différenciation au climax et la métamorphose peut s'accomplir. Par contre, après hypophysectomie, jamais on ne pourra faire différencier l'éminence médiane, ni provoquer artificiellement la métamorphose.

Nous constatons nous-même que, par autogreffe du prosencéphale, la différenciation de l'éminence médiane reste possible, et ainsi, la métamorphose complète peut s'effectuer. Si la polarité de l'autogreffon est modifiée, ou si on pratique une homogreffe, la continuité hypothalamo-hypophysaire ne se rétablit pas ; l'éminence médiane ne peut se différencier ; la métamorphose reste impossible.

Nous avons ainsi, par des voies très différentes, démontré nous aussi l'importance capitale de l'éminence médiane pour l'accomplissement de la métamorphose.

L'autogreffe du prosencéphale replace l'hypophyse sous contrôle diencéphalique. Le facteur prolactinien, s'il est encore sécrété par l'hypophyse, ne l'est plus en excès. Ainsi disparaissent les réactions qui lui sont imputables : effets gonadotropes marqués, hydratation excessive.

IV_4 - ANIMAUX D'HIVER A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE, SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

Une partie des animaux d'hiver porteurs d'une autogreffe du prosencéphale a été soumise à une illumination permanente. Les témoins correspondants sont les animaux "Lumière-hiver". Une seule étude a été effectuée, le 10-1-1966, à la métamorphose des "Lumière-hiver".

a - Courbes de croissance (figure 125)

On remarquera les courbes de croissance sensiblement identiques, durant le premier mois d'évolution, des animaux à prosencéphale

autogreffé, soumis ou non au traitement lumineux ; par la suite, les animaux éclairés prennent nettement l'avantage sur ceux non éclairés.

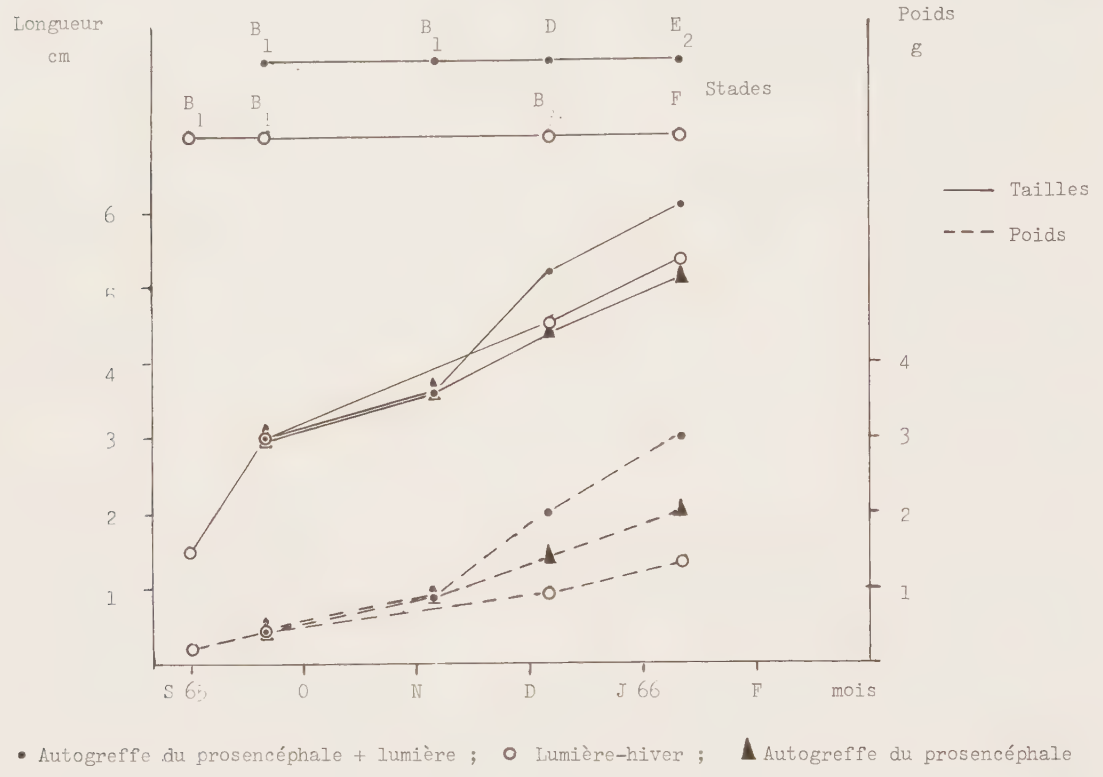


FIGURE 12

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER
A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE, SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE

L'effet stimulateur de la lumière est très sensible sur ces animaux dont le système nerveux se régénère et qui, en conséquence, ont mobilisé toutes leurs capacités de synthèses somatiques. La prise de poids, dans le cas de greffe, apparaît de nature différente de celle constatée chez les prosencéphaloprives simples qui est due surtout, au début de l'évolution du moins, à une hydratation excessive. Le 8-12, la pigmentation des animaux autogreffés et éclairés est encore foncée, mais avec des mouchetures, donc plus voisine de la pigmentation normale. Leur hydratation est, apparemment, beaucoup plus faible que celle des autogreffés simples.

La morphogenèse des opérés éclairés est accélérée par rapport à celle des animaux autogreffés non éclairés, mais en retard sur celle des têtards intacts éclairés.

Une expérience préliminaire avait montré que la métamorphose complète des autogreffés éclairés était reportée de décembre-janvier (pour les animaux intacts éclairés) à avril. Les autogreffés simples, rappelons-le, ne se métamorphosent qu'en juin-juillet. Le lot d'autogreffés éclairés, étudié ici, paraît légèrement en avance sur le lot préliminaire.

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 49 (mâles) et 50 (femelles).

Les figures 126 et 127 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

Les différences de croissance volumétrique des gonades (en valeur absolue) entre témoins intacts éclairés et autogreffés éclairés, sont très faibles (avantage pour les femelles autogreffées). Compte tenu du poids des opérés, nettement supérieur à celui des témoins (les différences de tailles sont moins marquées), on peut envisager un léger retard du développement volumétrique des gonades des opérés sur celui des témoins).

2 - Evolution microscopique

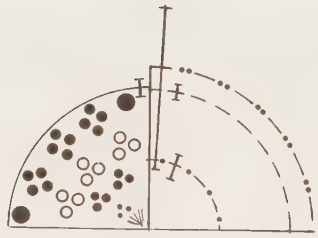
- Mâles (figure 126)

Les testicules des animaux autogreffés éclairés montrent des tubules séminifères à lumière bien marquée, avec de nombreuses mitoses, signe de grande activité. Leur degré d'évolution est le même que celui des testicules des témoins intacts et éclairés : présence de spermatozoïdes chez tous.

TABLEAU 49

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	371	6,8	3,2	E_2	22,76
(10-1-1966)	373	5,7	2,8	E_2	19,32
"Autogreffe-Prosen-	374	6,0	3,0	E_2	21,30
céphale-lumière"	375	5,8	3,9	E_1	17,92
	376	5,5	2,3	E_1	20,52
	Moyenne	5,96	3,04	E_2	$20,36 \pm 0,84$
Rappel "Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,40	1,40	F + 5	$20,44 \pm 0,79$
Rappel "Prosencéphalecto-misés-hiver 2"	Moyenne	5,10	2,43	B_2	$4,62 \pm 0,41$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'UNE AUTOGREFFE DU PROSENCEPHALE ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE



——— "Autogreffe Prosencéphale + Lumière"

— — — "Lumière-hiver 2"

— • — "Prosencéphalectomisés-hiver 2"

—•• — "Prosencéphalectomisés-hiver-lumière"

⊢—•—⊣ Intervalle de confiance

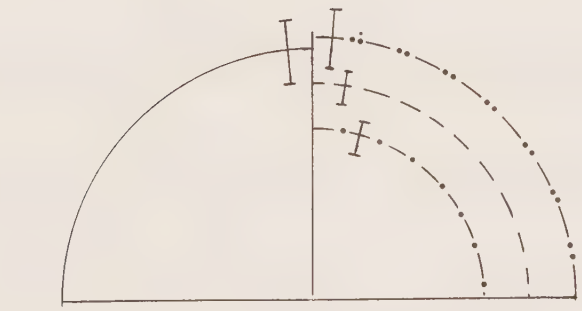
FIGURE 126

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE ET ECLAIRES

TABLEAU 50

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	368	6,0	2,6	E_2	138,72
(10-1-1966)	369	6,3	2,7	E_2	92,92
"Autogreffe-Prosen-	370	6,2	3,3	E_2	120,34
céphale-lumière"	372	6,5	4,0	E_2^1	161,30
	377	6,0	2,4	E_2	149,50
	Moyenne	6,20	3,00	E_2	$132,56 \pm 11,96$
Rappel "Lumière-hiver 2"	Moyenne	5,35	1,30	F + 5	$97,78 \pm 7,52$
Rappel "Prosencéphalecto- misés-hiver 2"	Moyenne	5,10	2,43	B_2	$59,35 \pm 2,58$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER PORTEURS D'UNE AUTOGREFFE DU PROSENCEPHALE ET SOUMIS A UNE ILLUMINATION PERMANENTE



———— "Autogreffe Prosencéphale + lumière"

— — "Lumière-hiver 2"

— • — "Prosencéphalectomisés-hiver 2"

—•• — "Prosencéphalectomisés-hiver-lumière"

⊢—•—⊣ "Intervalle de confiance

FIGURE 127

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE ET ECLAIRES

- Femelles (figure 128)

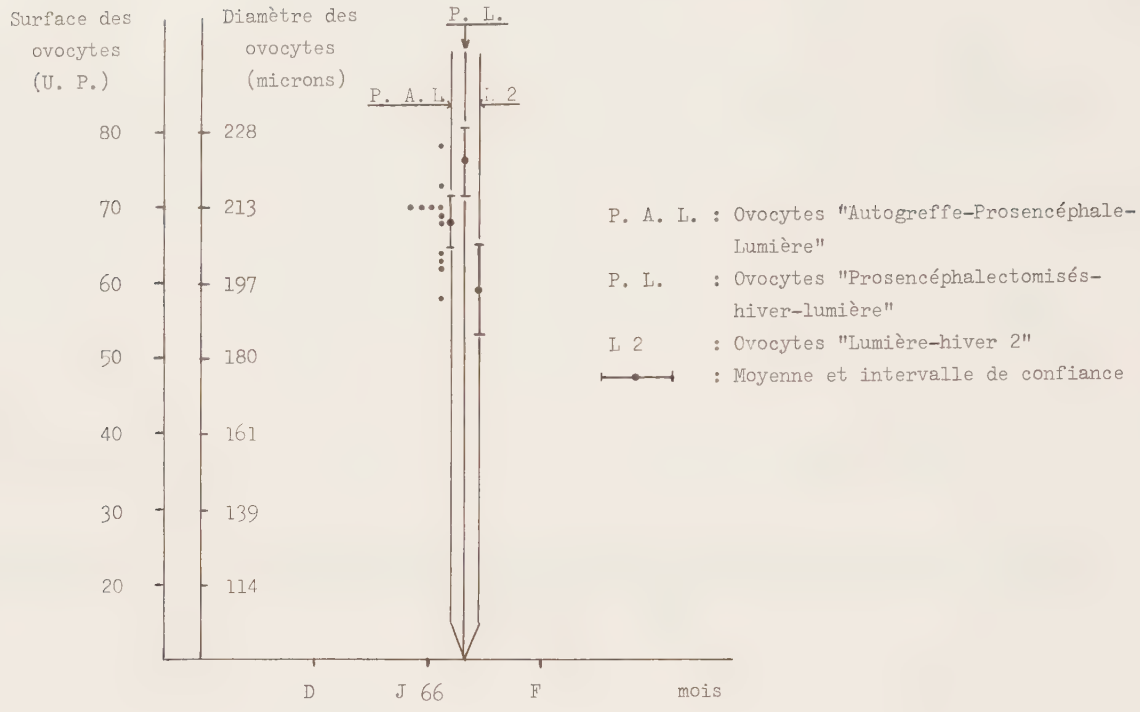


FIGURE 128

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER A PROSENCEPHALE AUTOGREFFE ET ECLAIRES, ET DE LEURS TEMOINS

Les ovaires des animaux éclairés à prosencéphale autogreffé montrent un cortex assez actif avec, souvent, de nombreuses prophases méiotiques. Les noyaux des ovocytes sont parfois très découpés. Les ovocytes sont quelque peu disjoints. La taille moyenne des ovocytes des animaux autogreffés et éclairés est supérieure à celle des animaux intacts éclairés, mais inférieure à celle des animaux prosencéphaloprives éclairés. Il y a donc un certain contrôle de la croissance des ovocytes chez les animaux à autogreffe du prosencéphale.

IV_5 - CONCLUSIONS

L'autogreffe du prosencéphale permet de rétablir la métamorphose complète si toutefois la continuité hypophyso-hypothalamique est reconstituée. La régénération des faisceaux hypothalamo-hypophysaires et

la différenciation de l'éminence médiane sont capitales. La polarité de l'autogreffon doit être conservée. Les homogreffes échouent. La pigmentation des animaux à prosencéphale autogreffé est sub-normale ; leur croissance se régularise ; leur métabolisme hydrique paraît plus normal. La *pars nervosa* de l'hypophyse est différenciée et chargée de neurosécrétions. Le développement volumétrique de leurs gonades se rapproche grandement de celui des gonades des témoins. L'hypertrophie constatée, notamment chez les mâles prosencéphaloprives, a disparu.

L'hypophyse, à nouveau sous le contrôle effectif du diencéphale, ne produit plus en excès le facteur prolactinien considéré comme responsable de l'hypercroissance gonadique des animaux prosencéphalectomisés.

La lumière accélère la morphogenèse des animaux à prosencéphale autogreffé, moins nettement cependant que chez les témoins intacts. Elle provoque une croissance corporelle assez marquée et stimule, comme chez les têtards entiers, la croissance volumétrique des gonades.

V - ABLATION SIMULTANEE DE L'HYPOPHYSE ET DU PROSENCEPHALE

Cette opération, qui enlève pratiquement la moitié du système nerveux céphalique, n'est pourtant pas incompatible avec une survie prolongée des animaux.

a - Courbes de croissance (figure 129)

Les animaux sont, au début, assez touchés par l'opération, et s'alimentent peu ou pas. Après un à deux mois, ils surmontent le choc opératoire et s'alimentent de nouveau. Les têtards sont très pâles, ne présentent pas l'oedème caractéristique des prosencéphaloprives.

Le lot, étudié après 8 mois d'évolution (le 1-6-1966), en même temps que les "Témoins-hiver 4", n'est pas aussi homogène que les autres lots d'opérés précédemment examinés. Certains animaux ont présenté une croissance qui les rapprochait de la croissance de têtards normaux

ou hypophyséoprives simples (6,6 cm/2,6 g), d'autres sont restés aux tailles et poids du début de l'expérience (3,3 cm/0,4 g).

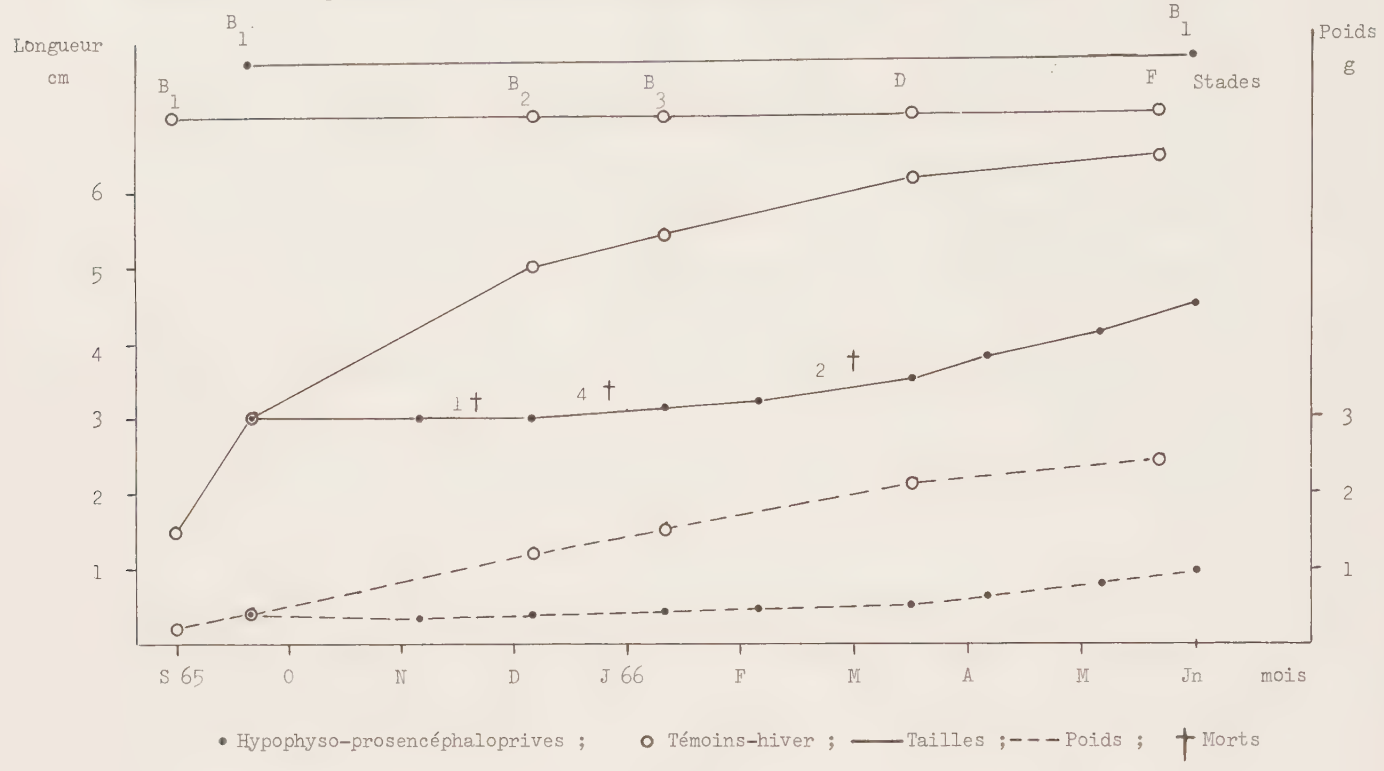


FIGURE 129

COURBES DE CROISSANCE DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSO-PROSENCEPHALOPRIVES

Dans l'ensemble, la croissance corporelle de ces opérés est faible et irrégulière. La morphogenèse est bloquée au stade B_1. La mortalité est relativement faible (7 morts sur 22 opérés, par défaut d'alimentation surtout).

b - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans les tableaux 51 (mâles) et 52 (femelles).

Les figures 130 et 131 schématisent la croissance volumétrique des gonades.

TABLEAU 51

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume testiculaire (U. P.)
Etude unique	544	5,1	1,2	B_1	15,34
(1-6-1966)	545	4,7	0,8	B_1	10,42
"Hypophyso-	546	4,5	0,7	B_1	4,68
Prosencéphaloprives"	604	3,8	0,4	B_1	5,84
	613	6,6	2,6	B_1	16,26
	615	4,3	1,0	B_1	7,74
	616	3,7	0,4	B_1	3,08
	939	4,1	0,7	B_1	6,82
	941	4,0	0,6	B_1	7,40
	943	3,3	0,4	B_1	3,10
	Moyenne	4,41	0,88	B_1	$8,07 \pm 1,41$
Rappel "Hypophysectomisés-hiver 4"	Moyenne	6,82	2,75	B_1	$42,58 \pm 9,70$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,45	2,40	F + 5	$51,44 \pm 3,59$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSO-PROSENCEPHALOPRIVES

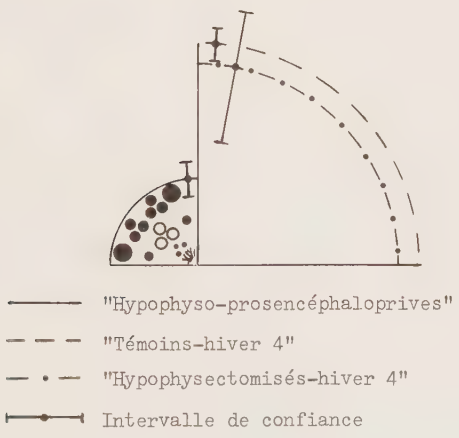


FIGURE 130

CROISSANCE VOLUMETRIQUE ET EVOLUTION MICROSCOPIQUE
DES TESTICULES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSO-PROSENCEPHALOPRIVES

TABLEAU 52

	Numéro	Longueur cm	Poids g	Stade	Volume ovarien (U. P.)
Etude unique	542	6,4	2,4	B_1	184,50
(1-6-1966)	543	5,1	1,0	B_1	147,12
"Hypophyso-	605	3,8	0,5	B_1	79,42
Prosencéphaloprives"	938	4,5	0,8	B_1	92,74
	940	4,0	0,6	B_1	74,70
	Moyenne	4,76	1,06	B_1	$115,69 \pm 21,52$
Rappel "Hypophysectomisés-hiver 4"	Moyenne	6,16	2,00	B_1	$184,70 \pm 15,59$
Rappel "Témoins-hiver 4"	Moyenne	6,54	2,44	F + 5	$188,16 \pm 13,46$

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSO-PROSENCEPHALOPRIVES

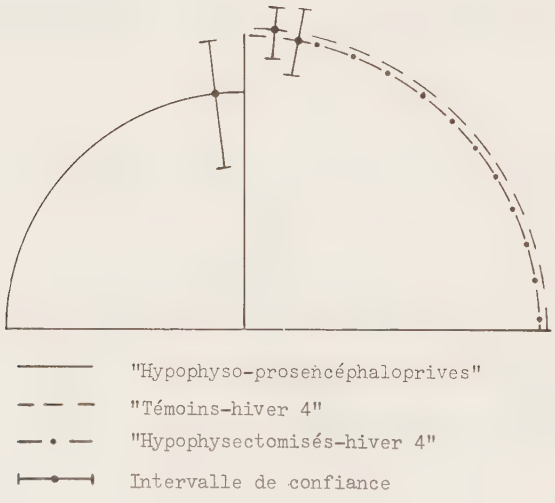


FIGURE 131

CROISSANCE VOLUMETRIQUE DES OVAIRES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSO-PROSENCEPHALOPRIVES

Les tableaux 51 et 52 soulignent l'importante hétérogénéité du lot hypophyso-prosencéphaloprive. Dans l'ensemble, le développement volumétrique des gonades est faible, sauf pour deux femelles dont les ovaires atteignent une taille voisine de la normale.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figures 130 et 135)

La spermiogenèse s'est instaurée chez tous les animaux. Qualitativement, les testicules des animaux hypophyso-prosencéphaloprives présentent le même degré d'évolution que les testicules des animaux témoins entiers ou hypophyséoprives. Même chez les animaux à faible développement testicullaire, les spermatozoïdes sont relativement nombreux et la glande est d'aspect tubulaire. Quantitativement, les testicules, plus petits, montrent des phénomènes mitotiques d'intensité nettement diminuée.

- Femelles (figure 132)

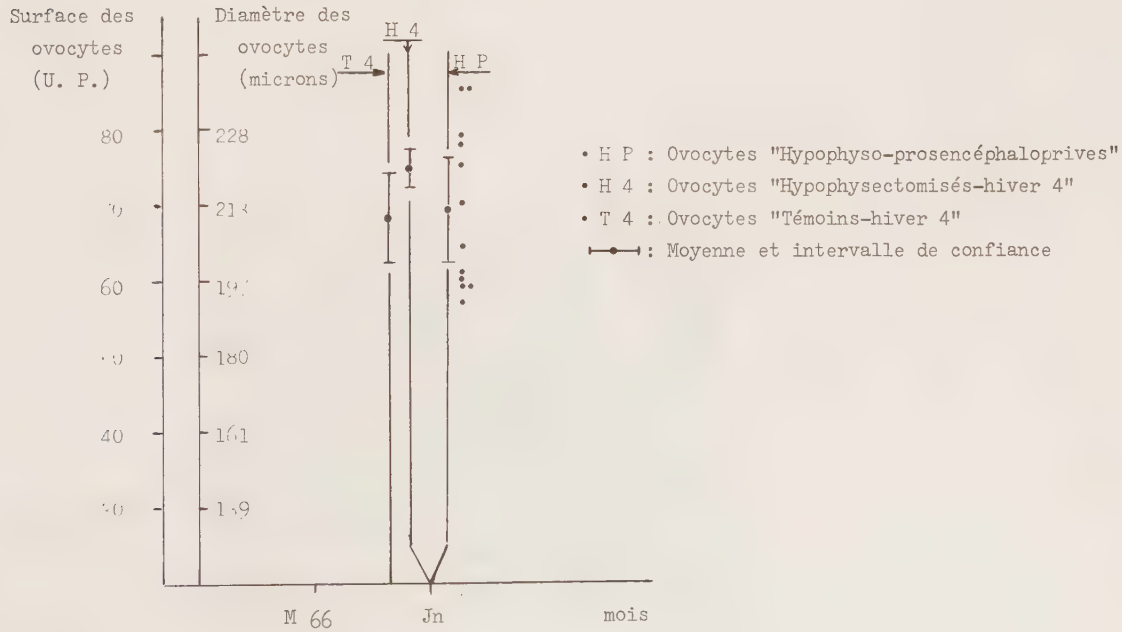


FIGURE 132

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE
DES OVOCYTES DES ANIMAUX D'HIVER HYPOPHYSO-PROSENCEPHALOPRIVES, ET DE LEURS TEMOINS

F I G U R E 1 3 4

COUPE PARASAGITTALE DE L'ENCEPHALE D'UN ANIMAL HYPOPHYSO-PROSENCEPHALOPRIVE

Les nerfs optiques (N. O.) ont rejoint le mésencéphale (Més.) (x 46,5)

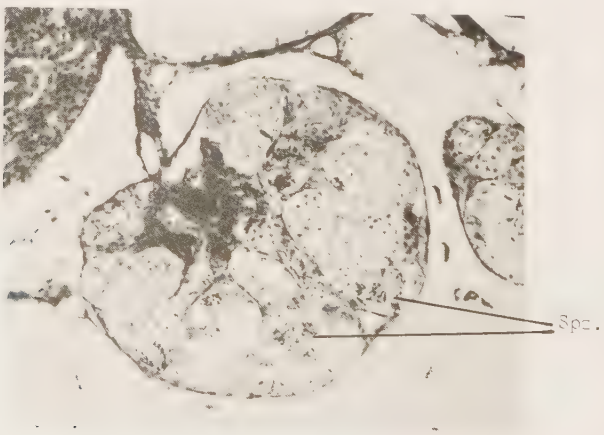
La flèche indique le côté crânial.

F I G U R E 1 3 4

HYPOPHYSO-PROSENCEPHALECTOMIE

A - Nerfs olfactifs (N. olf.) régénérés dans la boîte crânienne.

B - Coalescence des nerfs olfactifs et des nerfs optiques (N. O.) (x 46,5)



F I G U R E 1 3 5

HYPOPHYSO-PROSENCEPHALECTOMIE : TESTICULE

Noter les spermatozoïdes (Spz.) (x 135)

Les diamètres moyens des ovocytes sont de l'ordre de ceux notés chez les témoins ("Témoins-hiver 4") et les hypophyséoprives ("Hypophysectomisés-hiver 4"). Le processus de croissance des ovocytes n'a été en rien affecté. Par contre, les ovaires étant en moyenne nettement plus petits, ce sont donc les phénomènes de multiplication des ovogonies qui doivent être affectés (cf. testicule).

c - Contrôle opératoire (figures 133 et 134)

On observe, dans de nombreux cas, la régénération des nerfs optiques et des nerfs olfactifs qui, par coalescence, forment souvent, en avant du mésencéphale, un petit nodule. La technique opératoire, avec curetage soigneux, ne permet pas de supposer qu'il reste de la matière nerveuse en avant du mésencéphale. Aucune trace d'élément neurosécrétoire ne subsiste.

En conclusion, la suppression du prosencéphale et de l'hypophyse, donc de tous les centres supérieurs des commandes hormonales, démontre bien l'indépendance qualitative des gonades vis-à-vis de ces centres, durant leur développement larvaire. La croissance somatique des animaux est ralentie, mais cependant pas complètement inhibée. Certains animaux ont des tailles voisines de la normale. L'indépendance du développement somatique est donc également très large. L'hydratation caractéristique des prosencéphaloprives disparaît avec l'ablation de l'hypophyse.

VI - CONCLUSIONS DU PRESENT CHAPITRE

1 - L'hypophysectomie, *chez le têtard d'Alytes obstetricans à la naissance, ne freine qu'un temps la croissance corporelle des animaux (choc opératoire). Après 8 mois d'évolution, opérés et témoins présentent pratiquement les mêmes caractéristiques dimensionnelles. En revanche,*

l'évolution morphologique des hypophyséoprives est définitivement bloquée.

L'hypophysectomie, si le temps d'évolution des animaux est assez long, n'a pas de retentissement sur le développement volumétrique des gonades. Les testicules, qui ne renferment que des gonies I lors de l'opération, poursuivent leur différenciation qualitative et montrent des spermatozoïdes après 6 mois d'évolution. La croissance ovocytaire, chez les femelles opérées, n'est pratiquement pas affectée et se poursuit sensiblement au même rythme que chez les femelles intactes. La fonction gonadotrope de type F. S. H. de l'hypophyse n'est donc pas différenciée avant la métamorphose.

L'organe interrénal, dont la commande hypophysaire se met en place avant la métamorphose, reste, chez les larves, doué d'une grande autonomie mais ne paraît aucunement intervenir dans l'évolution des gonades (le blocage de l'interrénal par la métopirone ne retentit pas sur les gonades).

La lumière garde quelques propriétés stimulatrices du développement corporel et du développement gonadique des hypophyséoprives, et doit donc agir très directement sur le métabolisme cellulaire. Elle perd cependant sa capacité de régulation de la morphogenèse lors d'une thyroxination.

Le thiouracile déprime la croissance corporelle des animaux hypophyséoprives et freine le développement de leurs gonades.

2 - L'autogreffe hypophysaire, *dans le troisième ventricule, provoque une certaine hypercroissance corporelle, une hydratation marquée des animaux et une hypertrophie gonadique nette. Ces actions sont imputées à la sécrétion par l'hypophyse, privée d'un contrôle direct par le diencéphale, d'un facteur hormonal de type prolactinien dont l'action gonadotrope est ainsi mise en évidence. Si la métamorphose complète des animaux reste impossible, leur évolution morphologique (jusqu'au stade F) est plus rapide que chez les témoins intacts. La pausè hivernale est sup-*

primée. Le facteur hormonal de type prolactinien envisagé n'a donc pas d'action antithyroïdienne marquée. Ses effets sont encore renforcés par une illumination permanente.

3 - L'ablation du prosencéphale, *laissant l'hypophyse seule, provoque chez les animaux des réactions assez semblables à celles que détermine l'autogreffe hypophysaire : notamment, l'hydratation des têtards est parfois considérable (elle s'atténue lorsque les animaux parviennent au stade F) et l'hypertrophie de leurs gonades est souvent spectaculaire. La spermiogenèse est intense chez les mâles ; la croissance ovocytaire est nettement exacerbée chez les femelles. Dans un délai de 6 à 8 mois seulement (temps mis par les témoins hivernants pour se métamorphoser), une telle action gonadotrope doit être considérée comme le résultat d'une stimulation et ne peut être attribuée qu'à l'apparition d'un facteur hormonal hypophysaire qui, normalement, est sous contrôle inhibiteur du diencéphale. Il est donc logique, comme dans le cas des autogreffes hypophysaires, d'envisager que ce facteur hormonal est de type prolactinien.*

L'évolution morphogénétique des animaux prosencéphaloprives se poursuit, quoique sur un rythme plus lent que chez les témoins, jusqu'au stade tétrapode (la métamorphose complète reste cependant impossible), démontrant ainsi l'élévation progressive du niveau sécrétoire thyroïdien qui, en outre, serait responsable de l'atténuation de l'hydratation constatée en fin d'évolution.

La lumière, par action directe sur l'hypophyse, intensifie encore les effets attribués au facteur de type prolactinien.

4 - L'autogreffe du prosencéphale *met en évidence la capacité considérable du tissu nerveux larvaire à réparer les dommages qu'il subit. Les traces du plan de section disparaissent totalement. Le tractus hypothalamo-hypophysaire régénère entièrement. La pars nervosa hypophysaire est chargée de neurosécrétions. Point capital, l'éminence médiane se différencie à l'approche du climax ; la métamorphose complète se produit alors. La croissance corporelle des animaux se régularise. Leur mé-*

tabolisme hydrique paraît plus normal. Le développement volumétrique de leurs gonades est proche de celui des gonades des témoins intacts. L'hypophyse, à nouveau sous le contrôle effectif du diencéphale, ne sécrète plus en excès le facteur de type prolactinien considéré comme responsable de l'hypertrophie gonadique des animaux prosencéphalectomisés.

La polarité de l'autogreffon doit être conservée. Les homogreffes échouent et l'évolution des animaux est alors du type prosencéphaloprive.

Les effets de la lumière sur les animaux à prosencéphale autogreffé sont très sensiblement les mêmes que ceux de la lumière sur les témoins intacts : accélération (mais à un degré moindre) de la morphogenèse, stimulation de la croissance volumétrique des gonades.

5 - L'ablation conjointe, *à la naissance*, du prosencéphale et de l'hypophyse, *compatible avec une longue survie des animaux, affecte assez largement leur croissance corporelle (choc opératoire) et, par voie de conséquence, le développement volumétrique de leurs gonades. Cependant, certains animaux ont des tailles voisines de la normale. L'hydratation caractéristique des têtards prosencéphaloprives n'apparaît pas.*

Cette opération confirme, chez les mâles, l'autonomie du développement qualitatif des testicules qui présentent toujours, après 6 à 8 mois d'évolution, des spermatozoïdes. Elle n'affecte que peu, chez les femelles, la croissance des ovocytes.

CHAPITRE V

ETABLISSEMENT DU CONTRÔLE NEUROENDOCRINIEN DU DEVELOPPEMENT DES GONADES APRES LA METAMORPHOSE

Après avoir établi l'indépendance des gonades larvaires vis-à-vis des structures nerveuses supérieures, nous nous sommes proposé de rechercher à quel moment s'établissait un contrôle endocrinien sur le développement gonadique. La réalité de ce contrôle étant bien démontrée chez l'adulte, nous pourrons avoir ainsi une preuve supplémentaire de l'autonomie des gonades larvaires.

Nous avons vu l'impossibilité d'obtenir une métamorphose complète à l'aide de thyroxine, d'animaux hypophysectomisés à l'état larvaire. Nous avons donc été conduit à hypophysectomiser de jeunes crapelets immédiatement après leur métamorphose.

Un lot de têtards, nés à la mi-juin, a été soumis à l'action retardatrice du froid durant trois semaines. On reporte ainsi la métamorphose de ces animaux à la mi-septembre, soit un temps de vie larvaire de 90 jours environ, contre, normalement, 75 jours en moyenne en été. Ainsi, les mâles auront le temps de différencier des spermatozoïdes. Les opérations sont pratiquées par voie buccale, dès la régression caudale achevée (16/20-9-1966). Vingt animaux sont mis en expérience : dix opérés et dix témoins. Quatre crapelets intacts ont été fixés (3 mâles et 1 femelle) au début de l'expérimentation (figure 136).

FIGURE 136

A gauche : CRAPELET TEMOIN DE 222 JOURS ;
Au centre : CRAPELET HYPOPHYSECTOMISE DE 222 JOURS ;
A droite : CRAPELET DIENCEPHALOPRIVE DE 222 JOURS.

a - Survie des animaux opérés

La mortalité post-opératoire est faible : la mort survient alors rapidement (1 à 2 jours). Ainsi, les crapelets morts des suites d'une opération mal faite peuvent être remplacés immédiatement.

Pendant 2 mois, la mortalité est nulle. Les animaux sont pâles, mais c'est le seul signe de l'opération. Leur vitalité est normale. Au deuxième mois, on a enregistré quelques morts, survenant toujours après des crises de tétanie, bloquant les membres postérieurs en extension. La crise tétanique s'atténue après une dizaine de minutes, mais est souvent suivie d'une autre. Comme l'issue est fatale, les animaux sont immédiatement fixés et disséqués.

La majeure partie des animaux passe le cap des 4 mois sans encombres. Après ce délai, les crises tétaniques sont plus fréquentes. Enfin, nous avons pu garder plus de 7 mois deux crapelets avant que ne se manifestent les crises de tétanie. La mue des animaux est perturbée (signe de déficience surrénalienne).

Il y a donc un très important facteur individuel de survie. L'opération paraît fatale à longue échéance, alors que nous avons pu élever pendant 4 ans des têtards hypophysectomisés.

b - Courbes de croissance pondérale des crapelets hypophysectomisés (figure 137)

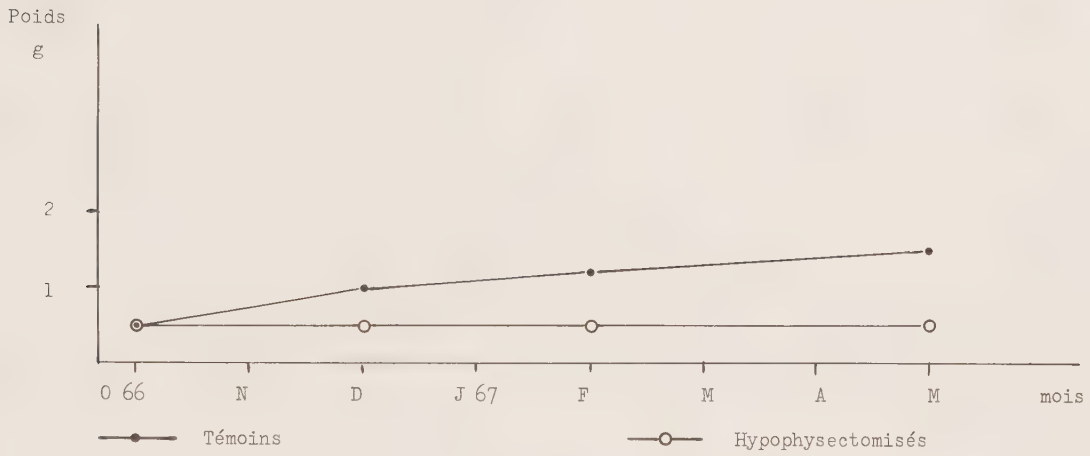


FIGURE 137

COURBES DE CROISSANCE PONDERALE DES CRAPELETS HYPOPHYSECTOMISES

La croissance pondérale des témoins est lente, mais continue. Pesant, au début de l'expérience, 0,5 g, ils atteignent en février 1,2 g en moyenne. La progression de poids s'est quelque peu ralentie à partir de décembre. On peut admettre que la nourriture donnée devient légèrement insuffisante pour des animaux de cette taille. D'autant plus qu'on s'est efforcé de donner la même quantité de nourriture aux crapelets témoins et hypophysectomisés (en plusieurs prises pour ces derniers). Cependant, en 4 mois, le poids des témoins a plus que doublé.

Les hypophyséoprives, en moyenne, n'ont pas gagné de poids. Au bout de 4 mois, les opérés pèsent toujours 0,5 g, et les 2 animaux élevés pendant 7 mois pèsent encore, après ce temps, 0,5 g, alors que

les témoins atteignent 1,5 g.

Les têtards hypophysectomisés, étudiés précédemment, présentaient des courbes de croissance pondérale assez voisines de celles de leurs témoins, et en progression constante. Il y a donc là une preuve capitale du rôle essentiel de l'hypophyse sur la croissance des crapauds dès la métamorphose achevée. Cette glande devient donc indispensable dès la régression caudale terminée. Il y a donc, après passage à la vie terrestre, un changement total de la physiologie hypophysaire.

c - Evolution des gonades

1 - Croissance volumétrique

Les résultats des mesures sont consignés dans le tableau 53.

La figure 138 schématise la croissance volumétrique des testicules.

Quatre crapelets intacts (3 mâles et 1 femelle) sont examinés immédiatement après leur métamorphose. Le volume moyen des testicules (12,13 U. P.) est du même ordre que celui des testicules des "Témoins-été 2" (15,58 U. P.). Le volume moyen des ovaires des femelles "Témoins-été 2" est de 63,16 U. P. ; celui de l'ovaire du crapelet femelle est de 72,75 U. P.

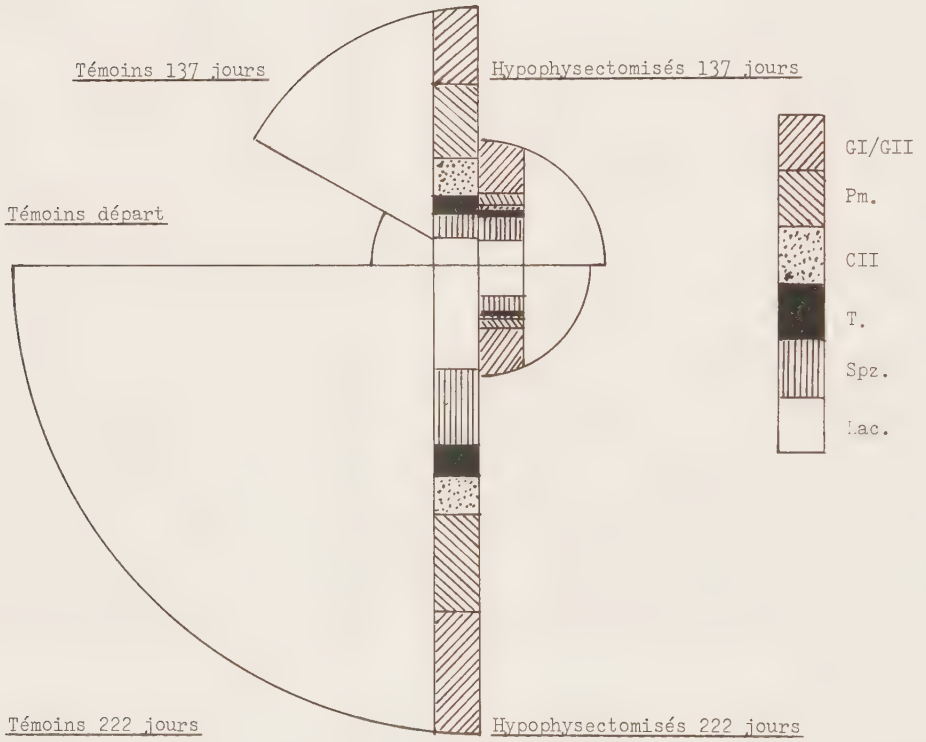
Après 70 jours de vie après la métamorphose, deux crapelets hypophysectomisés, mourants, sont fixés. Comparés aux volumes des gonades des témoins, au début de l'expérience, l'accroissement volumétrique testiculaire est nul, et l'accroissement ovarien assez faible.

Après 137 jours de vie après la métamorphose, on a tué 4 crapelets hypophysectomisés (3 mâles et 1 femelle) et 5 crapelets témoins (4 mâles et 1 femelle). On constate un fort accroissement volumétrique des gonades des crapelets témoins (mâles : 63,59 U. P. ; femelle : 196,30 U. P.), alors que le volume des gonades des crapelets hypophysectomisés n'a guère augmenté en 4 mois et demi (mâles : 13,86 U. P. ; fe-

TABLEAU 53

ETUDES	MALES			FEMELLES		
	Numéro	Poids g	Vol. test. U. P.	Numéro	Poids g	Vol. ovarien U. P.
Crapelets témoins départ	CM 1	0,45	11,60			
	CM 2	0,55	12,10			
	CM 3	0,60	12,70	CM 4	0,50	72,75
	Moyenne	0,53	12,13 ± 0,31			
Rappel Témoins-été 2	Moyenne		15,58 ± 0,12	Moyenne		63,16 ± 5,42
Crapelets hypophysectomisés-70 jours	CH 2001	0,60	11,76	CH 2000	0,45	99,54
Crapelets hypophysectomisés-137 jours	CH 2004	0,50	13,14			
	CH 2005	0,60	14,62			
	CH 2006	0,40	13,82	CH 2003	0,50	92,02
	Moyenne	0,50	13,86 ± 0,42			
Crapelets témoins-137 jours	CT 2007	1,30	69,20			
	CT 2008	1,20	57,30			
	CT 2009	1,20	64,82			
	CT 2010	1,20	63,06	CT 2012	1,20	196,30
	Moyenne	1,22	63,59 ± 2,46			
Crapelet hypophysectomisé-171 jours	CH 2013	0,50	11,00			
Crapelets hypophysectomisés-222 jours	CH 2014	0,50	15,20			
	CH 2015	0,50	9,70			
	Moyenne	0,50	12,45 ± 2,74			
Crapelets témoins-222 jours	CT 2017	1,60	233,64	CT 2016	1,50	576,10
	CT 2019	1,40	314,94	CT 2018	1,50	679,46
	Moyenne	1,50	274,29 ± 40,75	Moyenne	1,50	627,78 ± 51,82

	Vol. test. U. P.	GI/GII %	Pm %	CII %	T %	Spz %	Lac. %
Témoins-137 jours	63,59	27,03	30,37	15,01	4,57	5,80	17,22
Hypophysectomisés-137 jours	13,86	50,65	4,33	1,71	2,23	21,06	20,02
Témoins-222 jours	274,29	25,49	20,52	7,32	5,86	15,40	25,41
Hypophysectomisés-222 jours	12,45	46,62	6,48	1,74	0,96	19,45	24,75



GI/GII : gonies I et II ; Pm. : cytes I en prophase méiotique ; CII : cytes II ; T. : tides ; Spz. : spermatozoïdes ; Lac. : lumière des tubes séminifères et lacunes intratesticulaires (zones pycnotiques chez les hypophysectomisés).

FIGURE 138

SPERMATOGENESE CHEZ LES CRAPELETS HYPOPHYSECTOMISES ET LEURS TEMOINS
POURCENTAGES DES ELEMENTS CELLULAIRES RAPPORTES AUX INDICES VOLUMETRIQUES

melle : 92,02 U. P.).

Les deux derniers opérés (deux mâles) de la série sont fixés 222 jours après la métamorphose. Les volumes testiculaires sont toujours du même ordre de grandeur que ceux notés au début ou en cours de l'expérimentation. Par contre, les testicules des crapelets témoins d'âge se sont fortement développés (274,29 U. P.). Nous n'avons malheureusement pas de femelle hypophysectomisée. Les femelles témoins ont des ovaires déjà très volumineux (627,78 U. P.).

La constance du volume testiculaire des crapelets hypophysectomisés indique que les phénomènes mitotiques intragonadiques sont extrêmement réduits, sinon nuls. De même, la croissance ovarienne est réduite chez les femelles opérées. Ces crapelets hypophysectomisés s'opposent donc franchement aux têtards hypophyséoprives dont nous avons vu que la croissance volumétrique des gonades n'est que peu affectée par l'opération, notamment après une assez longue évolution.

2 - Evolution microscopique

- Mâles (figure 138)

Les testicules des crapelets témoins, fixés au début de l'expérimentation, montrent des tubules séminifères creusés, renfermant tous les stades de la spermiogenèse jusqu'aux spermatozoïdes. La prolongation de la vie larvaire, due à l'immersion dans un bain froid durant trois semaines, a permis un degré d'évolution supérieur à celui des "Témoins-été 2" (tides seulement).

Au 70e jour après leur métamorphose, on note chez les crapelets hypophysectomisés d'assez nombreux spermatozoïdes, ainsi que quelques mitoses goniales et des méioses.

Après 137 jours, il y a toujours présence de spermatozoïdes chez tous les opérés, mais les stades intermédiaires de la spermiogenèse sont plus rares. Chez un animal, on relève seulement 5 mitoses

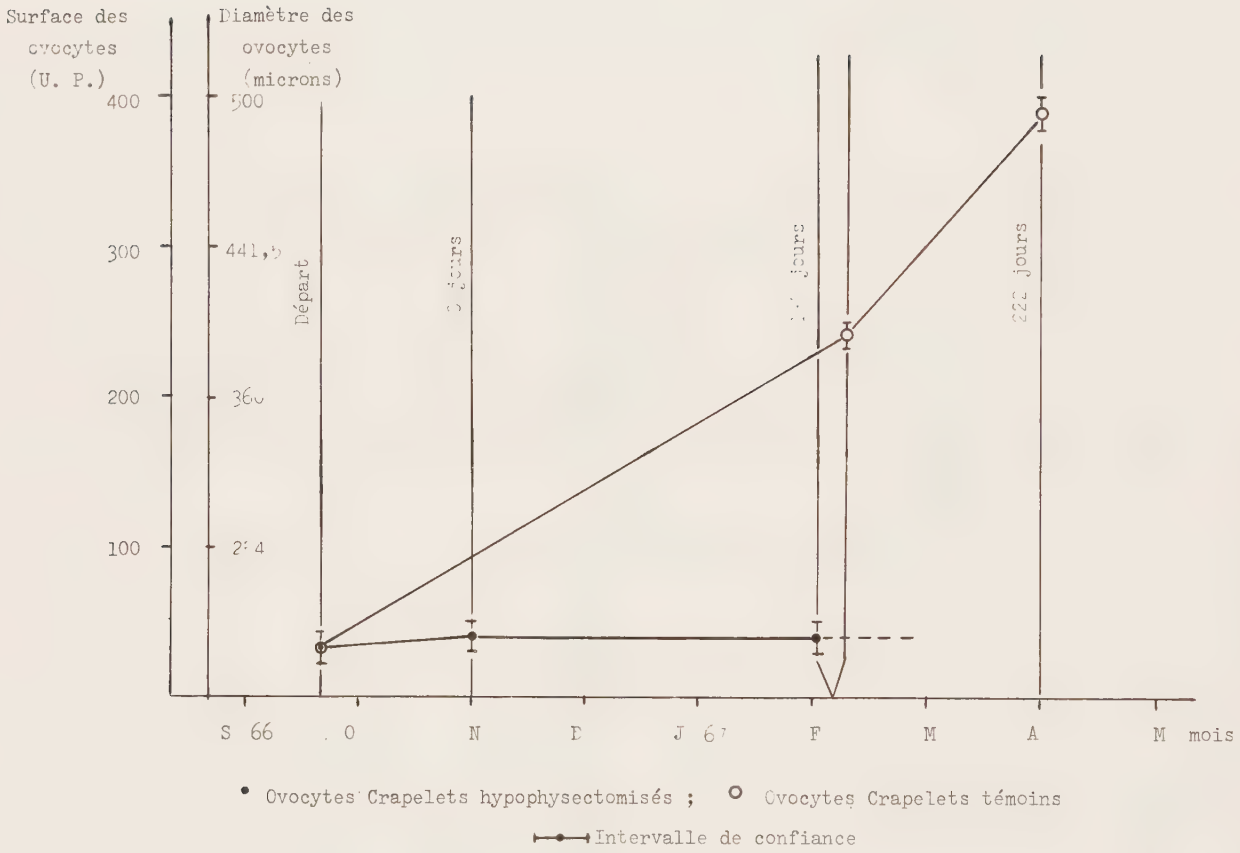


FIGURE 129

CROISSANCE VOLUMETRIQUE COMPAREE DES OVOCYTES DES CRAPELETS TEMOINS ET DES CRAPELETS HYPOPHYSECTOMISES

goniales pour les deux testicules. Chez les deux autres crapelets, il n'y a ni mitose, ni méiose. Les cytes I en prophase méiotique paraissent bloqués à cette étape. Par la suite, on observera toujours des spermatozoïdes en survie, et plus du tout d'éléments cellulaires en division. Si quelques éléments se divisent encore, ce ne peut être qu'en quantité infime. Les voies génitales sont restées du type larvaire.

Chez les témoins de 137 jours, la spermiogenèse est active ; les lumières des tubes séminifères, bien creusées, sont remplies de spermatozoïdes ; les voies génitales ne sont pas encore développées. Chez les témoins de 222 jours, par contre, les voies génitales se sont mises en place : canaux déférents et vésicules séminales sont présents.

La figure 138 schématise la croissance volumétrique des testicules des crapelets témoins et hypophysectomisés correspondants. On a mesuré le pourcentage des divers éléments cellulaires constituant les tubules séminifères, et rapporté ces pourcentages aux volumes des testicules. On peut ainsi constater que 15,40 % de spermatozoïdes chez les témoins de 222 jours représentent une quantité de spermatozoïdes beaucoup plus grande que 19,40 % chez les hypophyséoprives de même âge. La très faible quantité de cytes II et de tides, chez les hypophysectomisés, montre que très peu d'éléments sont encore capables de mûrir.

- Femelles (figure 139)

L'hypophysectomie freine considérablement la croissance des ovocytes des animaux opérés. Après 137 jours de vie imaginale, les ovocytes les plus gros ont un diamètre moyen de 167 microns seulement (diamètre moyen des ovocytes du crapelet "Témoin-départ" : 142 µ). Chez les têtards "Témoins-hiver" par exemple, après 4 mois et demi de vie larvaire, les plus gros ovocytes avaient un diamètre moyen de 184 µ. La croissance des ovocytes des crapelets témoins est, au contraire, rapide. En effet, 222 jours après la métamorphose, les plus gros ovocytes (diamètre moyen : 500 microns) ont déjà dépassé la taille critique.

d - Discussion et conclusions

Chez les jeunes crapelets, l'hypophysectomie immédiatement après la régression caudale arrête toute croissance corporelle, alors que chez les têtards, cette opération, à la naissance, n'empêche pas leur développement somatique. Des injections d'hormone somatotrope hypophysaire purifiée (N. I. H.) que nous avons pratiquées chez quelques crapelets hypophysectomisés n'amènent pas la reprise de la croissance, ni n'améliorent leurs conditions de survie. Cette hormone, administrée à des têtards, provoque au contraire un gigantisme marqué (BOUNHIOL, DISCLOS G., DISCLOS P., 1959 ; REMY, 1964). Seules des injections d'hormone corticotrope permettent la survie de *Bufo bufo* adulte hypophysectomisé (JØRGENSEN, LARSEN, 1963). L'organe interrénal de nos crapelets hypophysectomisés montre des signes très nets de dégénérescence. Chez les têtards hypophyséoprives, nous l'avons vu, l'organe interrénal, bien différencié, fait preuve d'une certaine autonomie de fonctionnement.

Le contrôle hypophysaire du testicule n'est pas absolu dans les premiers mois qui suivent la métamorphose, mais les phénomènes de multiplication cellulaire sont très réduits puisque la croissance testiculaire est nulle, alors que chez les crapelets témoins, après 7 mois, le volume testiculaire est multiplié par 20. Au 137e jour d'évolution, le nombre des mitoses intratesticulaires est très réduit (5 chez un animal, aucune chez les autres). C'est donc vraisemblablement entre le 4e et le 5e mois après la métamorphose qu'un contrôle plus ou moins effectif et impératif de l'hypophyse s'établit sur le testicule. Nous savons que chez la larve, ce contrôle est inexistant. Les spermatozoïdes produits durant la vie larvaire, et ceux résultant de la maturation des éléments avancés (cytes II et tides) durant les premiers mois de vie après la métamorphose, ont une survie remarquablement longue.

Chez les Amphibiens anoures adultes, le contrôle de la spermiogenèse a fait l'objet de nombreux travaux. G. J. et P. G. W. J. VAN OORDT (1955-1960-mises au point) ont montré que l'hypophysectomie, chez les Anoures adultes, retentit principalement sur la transformation des spermatogonies I en spermatogonies II, mais n'empêche pas la trans-

formation des spermatocytes II, lorsqu'ils existent, en spermatozoïdes. Les spermatogonies primaires seraient incapables de se diviser en l'absence de la pituitaire. C'est en effet ce que nous constatons chez nos crapelets hypophysectomisés. Il y a donc une différence fondamentale dans l'évolution des testicules des crapelets et celle des testicules des têtards chez lesquels l'hypophysectomie n'empêche nullement les spermatogonies primaires de se diviser. L'émission d'une hormone gonadotrope hypophysaire de type F. S. H. ne devient indispensable qu'après la métamorphose. Durant le climax, les gonies I perdent leur pouvoir de se diviser et d'évoluer. On peut donc se demander si ce n'est pas la montée, puis la brusque chute du taux sanguin d'hormone thyroïdienne qui bloquent les spermatogonies primaires à ce stade.

La croissance des ovocytes, qui n'est pas affectée par l'hypophysectomie chez les larves, est très ralentie par cette opération chez les crapelets.

En résumé, l'hypophysectomie, chez les crapelets, arrête leur croissance corporelle, affecte grandement leur longévité, et inhibe le développement volumétrique de leurs gonades. Le contrôle absolu de l'hypophyse sur la différenciation qualitative des testicules des crapelets s'établit entre le 4e et le 5e mois après leur métamorphose. Ainsi, les effets de l'hypophysectomie chez les larves et les jeunes crapelets d'*Alytes* s'opposent de la manière la plus tranchée.

CHAPITRE VI

ETUDES SUR L'APPAREIL NEUROSECRETOIRE DE LA LARVE D'*Alytes obstetricans*

I - *ETUDE DESCRIPTIVE DE L'APPAREIL NEUROSECRETOIRE DE LA LARVE D'Alytes obstetricans DANS DES CONDITIONS NORMALES OU EXPERIMENTALES*

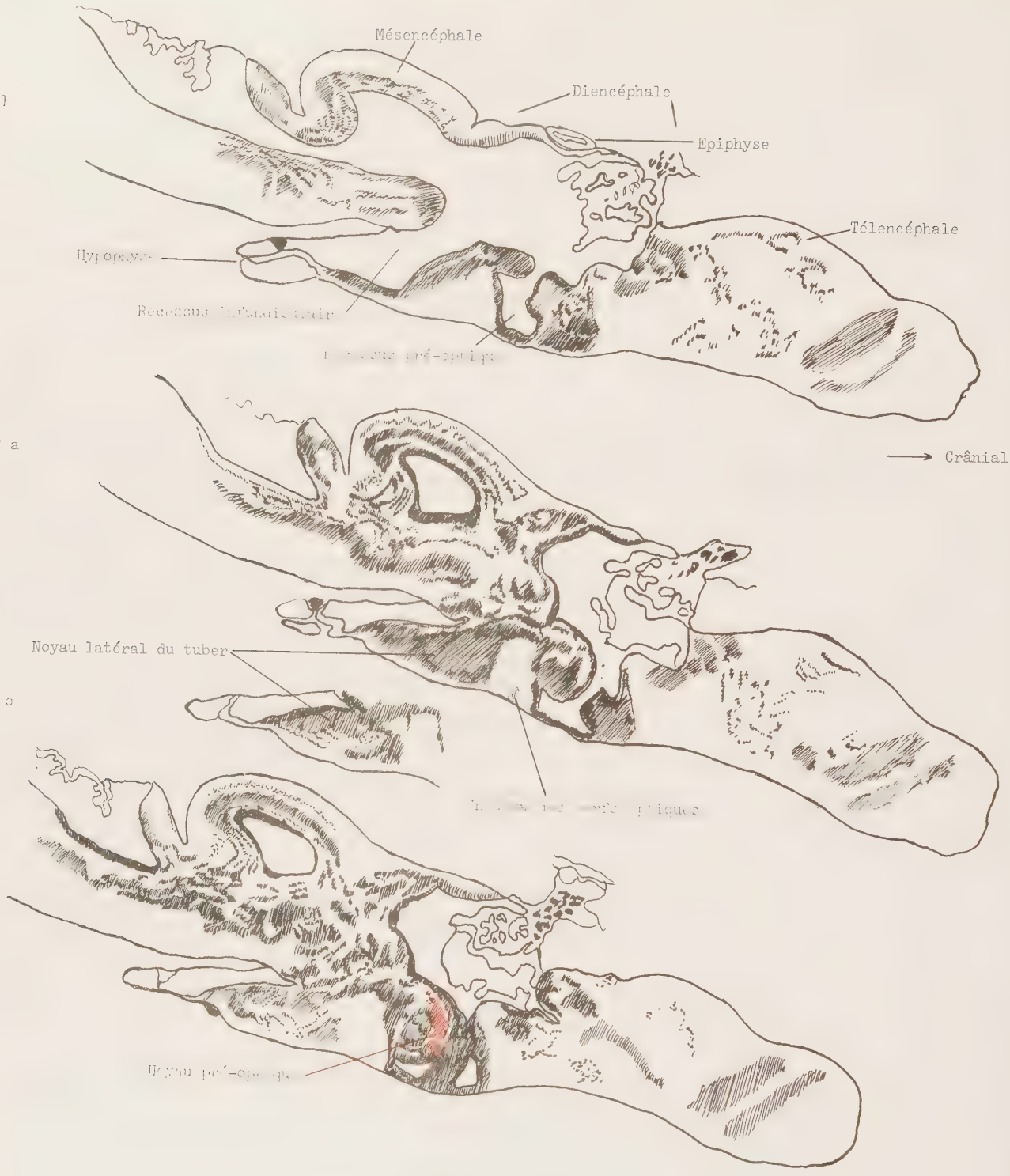
Chez la larve d'*Alytes*, les cellules neurosécrétoires sont pratiquement toujours visibles de manière satisfaisante. Les voies neurosécrétoires sont parfois plus difficiles à suivre. On doit alors faire appel à des techniques histologiques plus sensibles que la coloration à la fuchsine paraldéhyde (F. P. A.) de GABE pour en repérer le trajet, comme, par exemple, la méthode de STERBA (fluorescence à l'aide de la pseudoisocyanine), ou à des opérations chirurgicales comme l'hypophysectomie.

1 - Topographie du "noyau" neurosécrétoire pré-optique Gomori positif (N. P. O.) (figure 140 - 1 à 7 -)

a - Chez l'animal de stade F

Dans le plan sagittal, les cellules neurosécrétrices apparaissent distribuées verticalement, séparées assez nettement de la partie antérieure du "noyau" diencéphalique par un sillon partant de la commissure antérieure et se dirigeant obliquement et en arrière vers le bas (figure 140 - 4/5 -).

Les cellules neurosécrétrices de ce groupe semblent d'un diamètre plus petit que celui des cellules neurosécrétrices plus latérales (plans parasagittaux et plans longitudinaux). A mesure qu'on



- 1 , 7 -

TOPOGRAPHIE DU NOYAU PRE-OPTIQUE ET DU NOYAU LATERAL DU TUBER
COUPES SAGITTALE ( ) ET LONGITUDINALES (,) DE L'ENCEPHALE D'UN TETARD D'Alytes AU STADE E/F
Le noyau pré-optique (N. P. O.) est figuré en rouge.

FIGURE 140

TOPOGRAPHIE DU NOYAU PRE-OPTIQUE

Le noyau pré-optique est figuré en rouge.

s'éloigne du plan sagittal, les cellules neurosécrétrices ne se distribuent plus sur un plan vertical, mais plutôt sur une ligne dorsale oblique vers l'arrière (figure 140 - 5 à 7 -). Le nombre des cellules neurosécrétrices se réduit progressivement. Les cellules les plus éloignées du plan sagittal, en petit nombre, semblent souvent plus grosses que les plus proches. Les noyaux des cellules neurosécrétrices ne sont pas spécialement plus gros que ceux des neurones environnants, et sont souvent même plus petits. Cependant, le centre neurosécrétoire pré-optique est appelé "centre magno-cellulaire" en raison de l'importance du cytoplasme, fortement colorable, qui entoure ces noyaux.

La topographie du noyau pré-optique est sensiblement la même chez les animaux plus jeunes. Mais chez les animaux très jeunes, la quantité de matériel neurosécrété est encore peu abondante et on doit faire appel à la fluorescence.

b - Chez la larve extraite de sa gangue (30 à 40 heures avant la "naissance normale"

Le noyau pré-optique est difficile à caractériser. Seules quelques cellules neurosécrétrices, finement couronnées de grains fluorescents, semblent fonctionner. La topographie du système nerveux est différente de ce qu'elle est chez le têtard. En particulier, le télencéphale apparaît très réduit et le système cavitaire peu développé (figures 142 A et 147).

2 - Topographie du "noyau latéral du tuber" (N. L. T.) (figure 140 - 2 a/b -)

Il est baptisé chez de nombreux animaux "Gomori négatif", à cause de ses neurones à cône cytoplasmique très développé, mais sans affinité particulière pour le colorant de Gomori, ou pour la F. P. A. Il serait responsable de l'activité gonadotrope de l'hypophyse. Chez le têtard de stade F, il apparaît dans les plans parasagittaux comme un triangle rectangle à hauteur (petit côté) dirigée vers l'avant et à pointe

touchant l'hypophyse (figure 140 - 2 a -). Les noyaux des neurones composant le N. L. T. apparaissent, d'une part plus gros près de la hauteur qu'au sommet du triangle, et d'autre part plus gros près du grand côté du triangle que du côté de l'hypoténuse (bordant le recessus infundibulaire). Les noyaux de la "hauteur" sont souvent couronnés d'un important cône cytoplasmique, faiblement coloré par les méthodes usuelles (azan...). Les autres neurones, dont la densité est souvent très grande, ne montrent guère de départ axonal.

Au fur et à mesure qu'on s'éloigne du plan sagittal, le N. L. T. se réduit pour ne plus figurer qu'une mince bandelette.

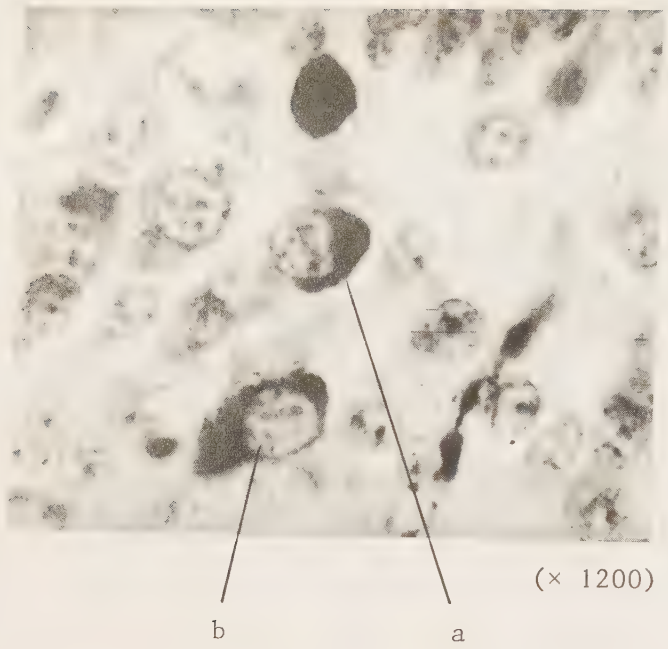
Le N. L. T. est constitué de neurones dont les noyaux sont à peine plus gros que ceux des autres neurones du système diencéphalique. Il n'y a pas, du moins chez la larve, de noyaux géants (diamètre de l'ordre de 40 µ) comme chez les Téléostéens.

3 - Apparition des neurosécrétions

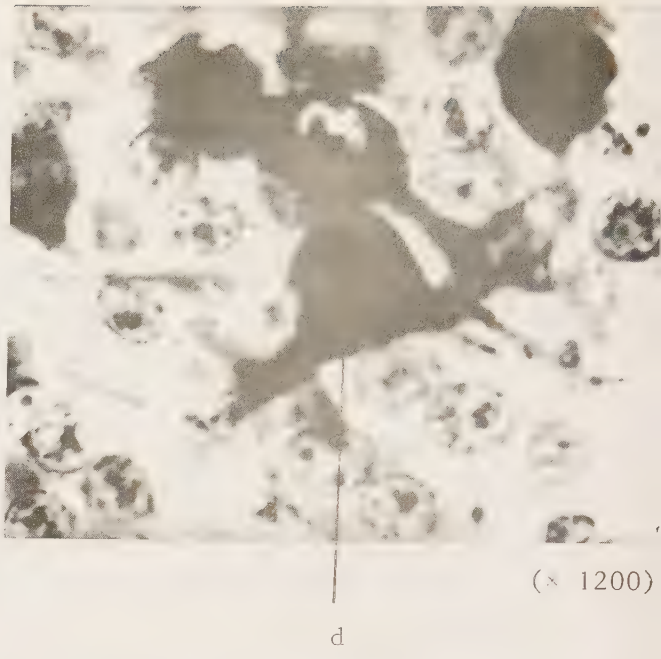
On a soustrait des oeufs aux pattes des mâles, quelques 30 à 40 heures avant leur éclosion normale. Après décortication des larves enfermées dans une gangue scléreuse assez épaisse, on a fixé les animaux et recherché les neurosécrétions. Avec la technique de GABE, seul le lobe nerveux de l'hypophyse montre quelques grains F. P. A. positifs. Avec la technique en fluorescence de STERBA, on a pu mettre en évidence deux à trois cellules du N. P. O. très finement couronnées de granules fluorescents (figure 142 A). Sans oxydation permanganique, ces granules disparaissent, alors que, par exemple, les cartilages restent fluorescents. Chez les animaux d'hiver, récoltés très jeunes mais non dans l'oeuf, le système neurosécrétoire est apparemment plus long à se différencier et à fonctionner.

4 - Cellules neurosécrétrices (figure 141)

On peut en distinguer plusieurs types, probablement issus les uns des autres :

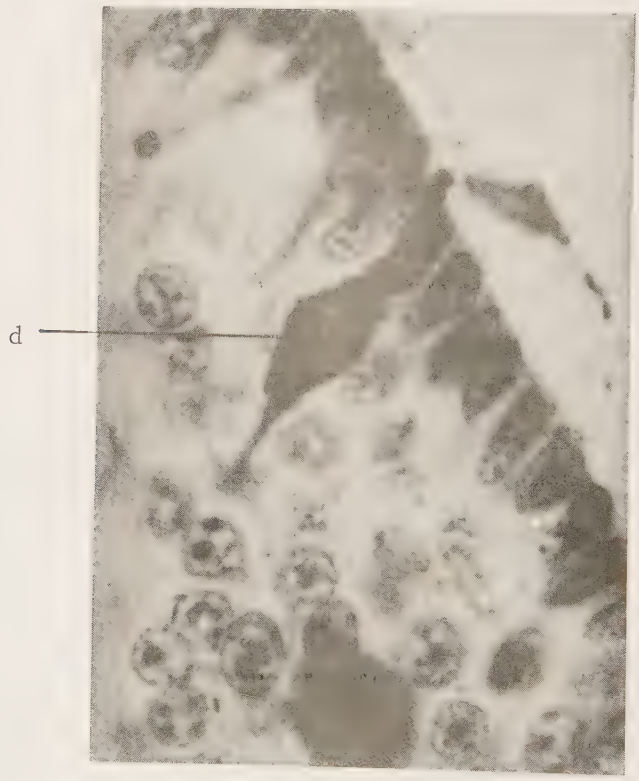


(× 1200)



(× 1200)

(× 600)



(× 1200)

FIGURE 141

TYPES DE CELLULES NEUROSECRETRICES

Les lettres a, b, c, d) correspondent aux types cellulaires décrits dans le paragraphe [illegible] a, b, c, d) : "Cellules neurosécrétrices", pages 241 et 243.

a - Cellules avec un chapeau de neurosécrétion coiffant le noyau ; l'extrémité opposée (départ axonal) paraît claire ;

b - Cellules avec axones bien nets, et une forte accumulation de neurosécrétion au départ de l'axone ;

c - Cellules caliciformes dont la coupe sort dans la lumière ventriculaire (artéfact de fixation ?). On les rencontre surtout chez les hypophyséoprives ;

d - Enfin, certaines cellules apparaissent nettement bipolaires, avec une accumulation de matériel neurosécrété aux deux pôles (donc dans l'axone et dans le dendrite), ce qui pose le problème du sens d'écoulement des neurosécrétions.

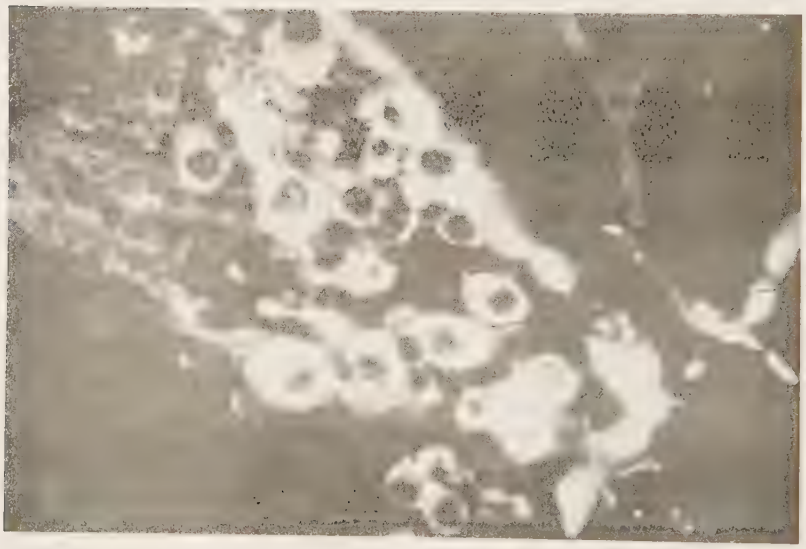
5 - Topographie de l'appareil neurosécrétoire "Gomori positif" (figures 142, 143, 144, 145, 146)

Cette étude est particulièrement facilitée par l'hypophysectomie. La mise en charge des voies neurosécrétoires est progressive. Cependant, peu de temps après l'opération, les cellules neurosécrétrices sont plus facilement repérables. Après 8 mois de vie larvaire, la charge de l'appareil neurosécrétoire est très importante ; après 12 mois d'évolution, on observe de très belles images de neurosécrétion. De larges flaques de matériel F. P. A. positif s'accumulent dans le diencéphale (corps de Herring) (figure 144). On peut les repérer même avec la technique "azan" (coloration en bleu pâle).

Un très important contingent de fibres neurosécrétoires se dirige vers le télencéphale. D'abord assez étroit, ce faisceau s'ouvre en éventail à l'approche des deux lobes télencéphaliques et pénètre dans la région septale, remontant de part et d'autre de la cloison interhémisphérique (figure 143).

Un faisceau suit la paroi épendymaire, un peu en retrait des cellules épendymaires, et se dirige vers l'habénula et l'épiphyse, mais dans ces régions mêmes, on ne repère pas de neurosécrétions. Des granules fluorescents, ou F. P. A. positifs, y sont présents, mais ne disparaissent pas si on néglige l'oxydation permanganique.

A



B

C

30 A 40 h AVANT LA NAISSANCE

B - CENTRE PRE-OPTIQUE CHEZ UN HYPOPHYSEOPRIVE DE 8 MOIS

C - CHAPEL

LE 7 E MIS

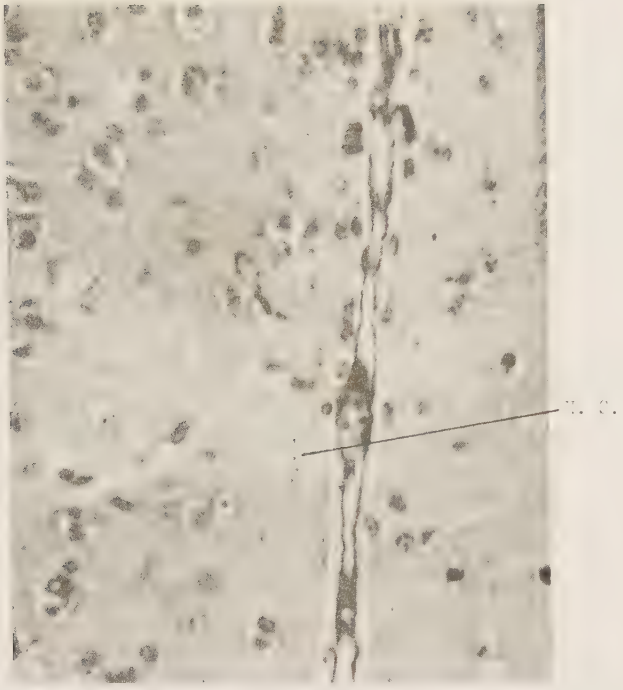


FIGURE 143

NEUROSECRETIONS DANS LE TELENCEPHALE (N. S.)
x 430)

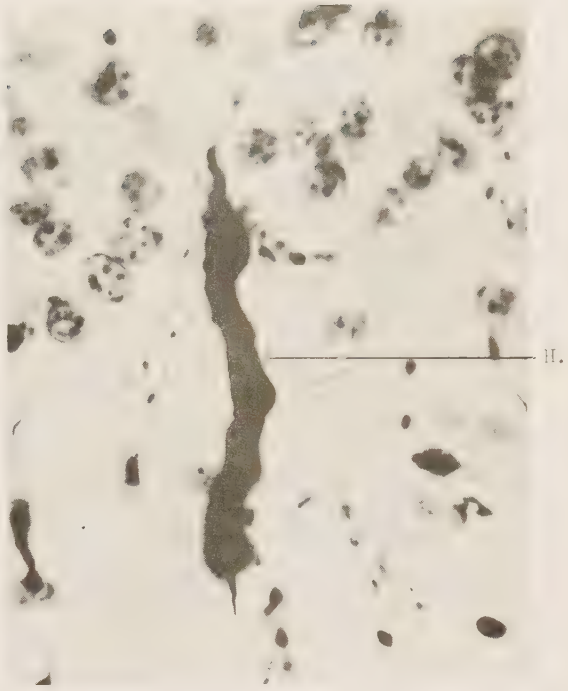


FIGURE 144

CORPS DE HERRING (H.)
x 600)

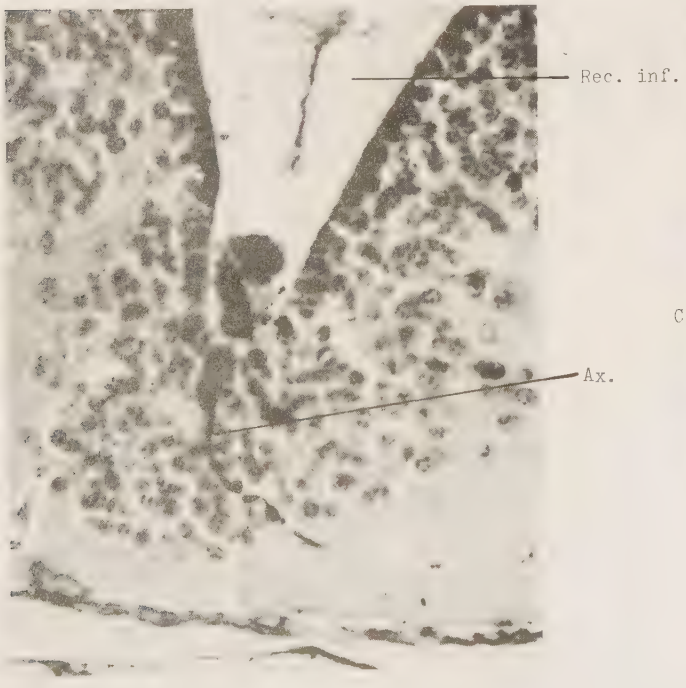


FIGURE 14

TERMINAISON D'UN AXONE NEUROSECRETEUR (Ax.)
DANS LE RECESSUS INFUNDIBULAIRE (Rec. inf.)
(x 43[illegible])

FIGURE 146

REGENERATION D'UN PSEUDO-LOBE NERVEUX (L. n.)
AUTOUR D'UN CAPILLAIRE (C.)
(x 43[illegible])

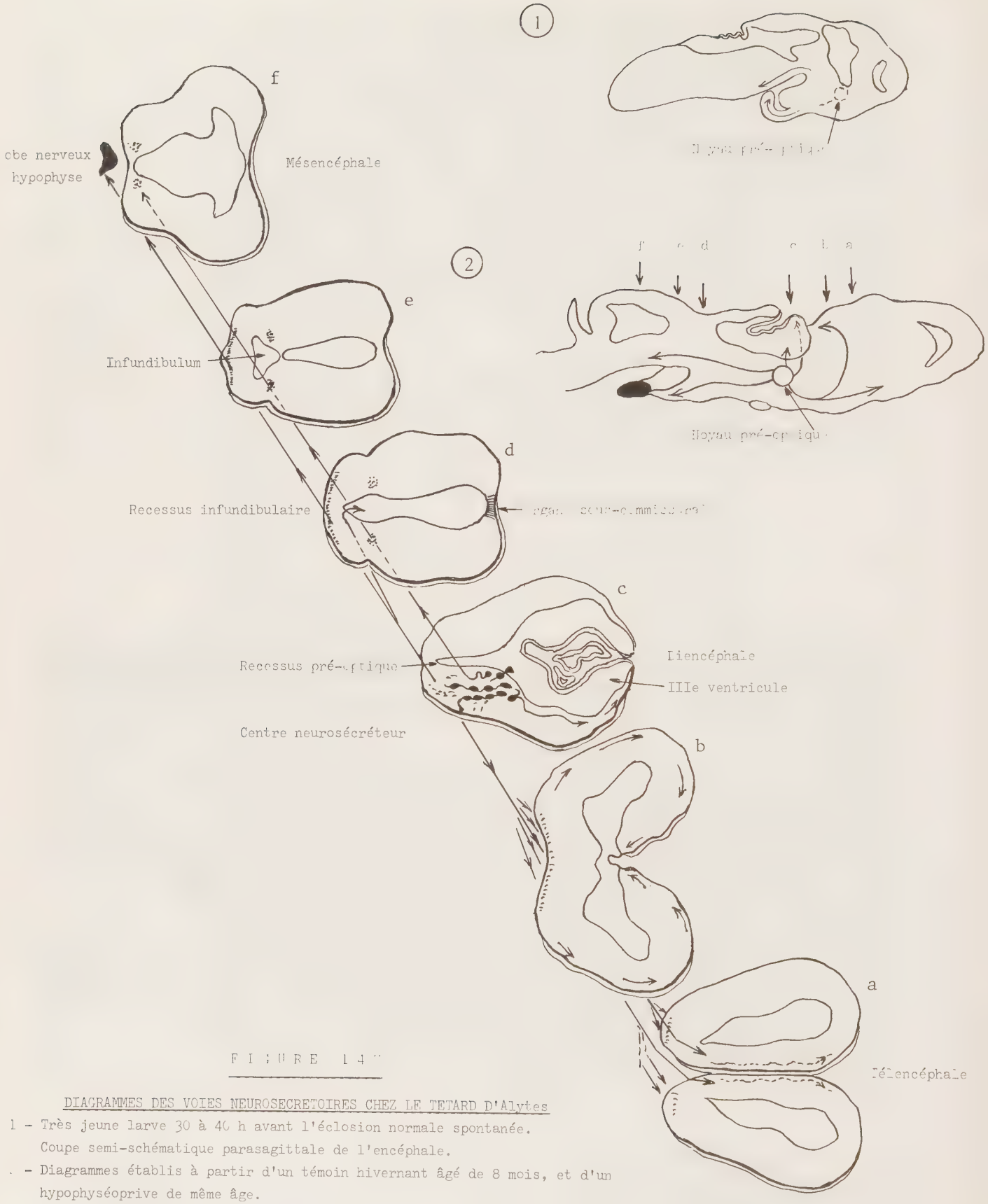


FIGURE 14

DIAGRAMMES DES VOIES NEUROSECRETOIRES CHEZ LE TETARD D'Alytes

1 - Très jeune larve 30 à 40 h avant l'éclosion normale spontanée.
Coupe semi-schématique parasagittale de l'encéphale.

2 - Diagrammes établis à partir d'un témoin hivernant âgé de 8 mois, et d'un hypophysséoprive de même âge.
Coupes transversales et parasagittales.

Des axones du faisceau hypothalamo-hypophysaire semblent se détacher de ce faisceau pour se diriger vers le recessus infundibulaire. On observe des images de passage de neurosécrétions dans la lumière infundibulaire (figure 145), comme d'ailleurs dans la cavité du IIIe ventricule, à l'entour du N. P. O. La réalité de ces passages est très discutée. Quelques axones semblent s'arrêter dans la région du N. L. T.

Un faisceau d'axones quitte le N. P. O. en position haute, en direction du mésencéphale et même du bulbe où on retrouve quelques chapelets de neurosécrétions (surtout visibles en fluorescence) (figure 142 C). Ces granules disparaissent si on néglige l'oxydation permanganique.

Il y a très souvent, chez les animaux hypophysectomisés, régénération d'un pseudo-lobe nerveux, avec accumulation importante de matériel neurosécrété autour d'un réseau néoformé de capillaires sanguins (figure 146).

A partir de coupes transversales et longitudinales effectuées sur les animaux hypophysectomisés, on a reconstitué un schéma topographique des voies neurosécrétoires hypothalamo-hypophysaires et extra-hypophysaires (figure 147).

6 - Discussion

Il ne saurait être question, en ce qui concerne les neurosécrétions, de faire une bibliographie complète sur ce sujet qui est un des plus travaillés de la Biologie. Différents auteurs ont fait d'importantes mises au point : B. et E. SCHARRER (1963 - 289 pages), PICARD et STAHL (1966 - 73 pages) et GABE (1967 - 1091 pages). Nous nous bornerons à discuter quelques points.

a - Sur l'apparition des neurosécrétions Gomori positives

Constatées souvent dans la *pars nervosa* de l'hypophyse avant d'être remarquées dans les "noyaux" neurosécrétoires, chez *Tropi-*

donotus natrix par exemple (HILD, 1951), chez l'Anguille, ou chez le Saumon (KLEIN, 1967 : apparition à l'éclosion dans le lobe nerveux, le 5e jour après l'éclosion dans le N. P. O., et le 15e jour dans le tractus hypothalamo-hypophysaire), chez *Rana agilis* (AZZALI, 1952 : larves de 11,3 mm : neurosécrétions dans le lobe nerveux ; larves de 37,3 mm : neurosécrétions visibles dans le N. P. O.), les neurosécrétions sont quelquefois notées dans le N. P. O. avant de l'être dans le lobe nerveux (MARINI, 1957, Urodèles), mais également simultanément dans les deux formations avec cependant une accumulation plus marquée dans le lobe nerveux (WEBER, 1965) chez *Salamandra salamandra*, où elles apparaissent durant la vie "intra-utérine" (larves de 1,0 à 2,5 cm ; recherche à la pseudo-isocyanine).

Tout semble donc reposer, en histologie classique, sur la sensibilité de la réaction de détection. L'accumulation dans le lobe nerveux hypophysaire rend la coloration possible, alors qu'elle est impossible dans le N. P. O., en raison de la trop faible quantité de matériel colorable. Ainsi, la méthode à la pseudo-isocyanine, dix fois plus sensible selon son auteur que les autres méthodes, donne de bons résultats. Chez *Alytes*, 30 à 40 heures avant la "naissance", il y a des neurosécrétions dans le N. P. O. (peu), alors qu'il y en a déjà beaucoup dans le lobe nerveux (comme chez la Salamandre). Il ne fait pas de doute que les neurosécrétions apparaissent très précocement dans le N. P. O. SMOLLER (1966) montre la présence de granules élémentaires de neurosécrétion (en microscopie électronique) dans les axones neurosécréteurs en voie de croissance, et n'atteignant pas encore l'hypophyse (chez *Hyla regilla*). Ce n'est que lorsque les axones ont atteint l'emplacement de la future neurohypophyse et ont cessé de croître que les neurosécrétions commencent à être visibles au microscope optique.

b - Sur les cellules neurosécrétrices Gomori positives du noyau pré-optique

KLEIN (1960), chez *Triturus marmoratus*, reconnaît quatre "types" de cellules neurosécrétrices, étapes de la sécrétion des substances Gomori positives. Le diamètre de ces cellules n'est pas tou-

jours supérieur au diamètre des autres cellules nerveuses. Deux de ces types correspondent aux nôtres (§ 4, a et b). De nombreux auteurs ont étudié les cellules neurosécrétrices à l'aide du microscope électronique. Il est malheureusement bien difficile de relier les images électroniques aux images optiques observées. Ainsi, l'appareil de Golgi, surtout circum-nucléaire, est riche en granules élémentaires de neurosécrétat, mais on ne saurait affirmer que cette image correspond à la constitution de la calotte nucléaire fuchsinophile que nous notons lorsque les cellules neurosécrétrices sont encore peu chargées.

c - Sur les cellules neurosécrétrices Gomori négatives du noyau latéral du tuber

De nombreux auteurs constatent des variations cycliques dans le N. L. T., dont une en coïncidence avec l'activité génitale chez les Téléostéens (Barbeau : SZABO et MOLNAR, 1965), chez les Oiseaux (GRABER, FRANKEL, NALBANDOV, 1967 ; WILSON, 1967, parmi les plus récents).

Les neurones du N. L. T. sont souvent géants, à noyaux multilobés (Téléostéens : noyaux de 40 × 20 µ, FOLLENIUS, 1962). La libération des produits (colloïde qui réagit aux colorants acidophiles tels le Masson ou l'azan) se ferait dans le tube nerveux, le liquide céphalorachidien, ou par voie capillaire (FOLLENIUS, op. cit.). Chez les Poissons, l'entrée en fonction du N. L. T. (étudiée au microscope électronique par FOLLENIUS) est tardive : chez la Truite immature, l'ergastoplasme y est peu développé par rapport à ce qu'il est chez la Truite adulte. Chez *Rana esculenta*, le N. L. T. est à l'origine des fibres neurosécrétrices "négatives" qui se dirigent vers l'éminence médiane (DIERICKX, 1966), et est fonctionnel chez l'adulte. L'interruption de ces voies empêche le développement saisonnier des gonades. Chez la larve d'Alyte, le N. L. T. nous est apparu non fonctionnel, sans action sur la croissance des gonades (voir chapitre IV : Prosencéphalectomie).

d - Sur les neurosécrétions en général, et sur les passages dans la lumière ventriculaire

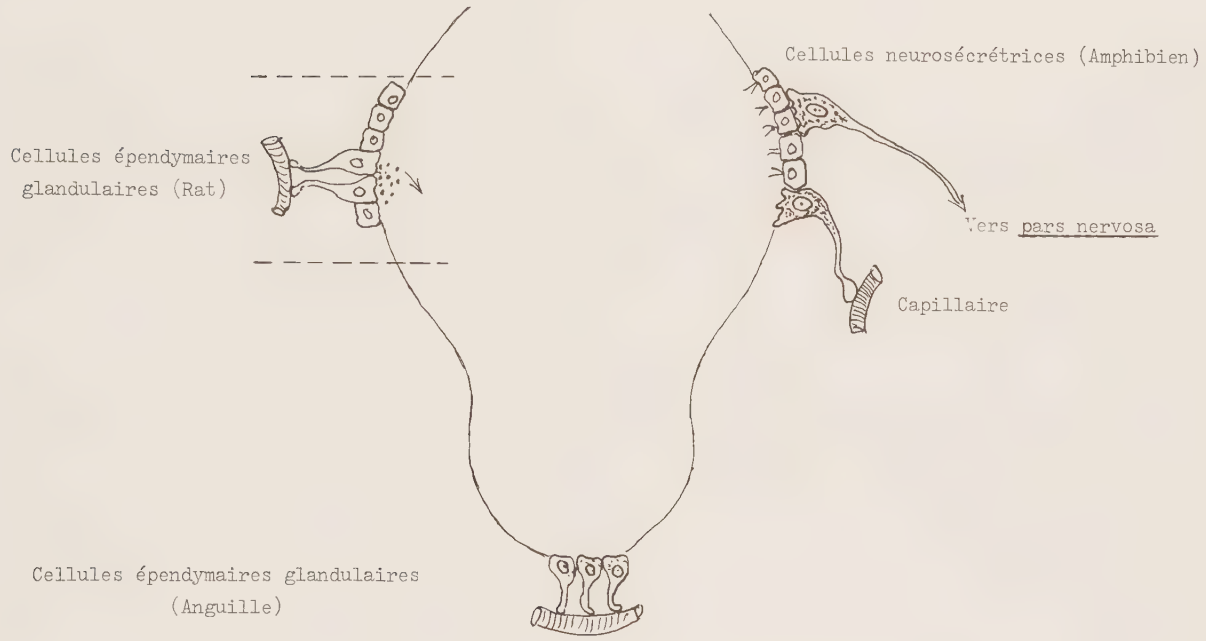
Pour de nombreux auteurs, le passage de matériel neurosécrété dans le troisième ventricule, le recessus pré-optique, ou le recessus infundibulaire sont bien réels (COLLIN, BARRY, 1954, chez *Bufo*, dans le recessus préoptique sous forme d'amas muriformes ; LEGAIT, 1955, chez la Poule Rhode-Island ; WILSON, 1957, chez *Hyla regilla* ; KLEIN, 1960, chez *Triturus marmoratus* ; OZTAN, 1967, chez *Zoarces viviparus*). L'hydrencéphalocrinie serait holomérocrine, ou apocrine, à l'extrémité de dendrites renflés (BARRY, 1959, citant MAZZI, 1952, et STUTINSKY, 1953) ou même holocrine (BARRY, 1959). Au niveau du recessus infundibulaire, le passage se ferait sous forme de corps de HERRING en lyse progressive (BARRY, 1959). Ces résultats se rapprochent des images que nous observons, aussi bien dans le troisième ventricule (cellules caliciformes, figure 141) que dans le recessus infundibulaire (figure 145).

Pour FOLLENIUS (op. cit.), le microscope électronique ne révèle pas de passage de neurosécrétions dans le troisième ventricule, et ce passage serait un artéfact de fixation (*Perca*), ainsi que le passage dans le recessus infundibulaire (*Rhodeus*). Il convient de remarquer que nous observons ces passages chez des animaux hypophyséoprives chez lesquels la charge des cellules et des voies neurosécrétoires est considérable. Des exutoires, occasionnels, peuvent ainsi être mis en évidence.

Pour BERN (1966), il y a des projections dendritiques dans le troisième ventricule, dont l'étude au microscope électronique révèle les potentialités sécrétrices, mais ne permet pas de décider d'éventuelles capacités osmoréceptrices ou photoréceptrices. Par contre, pour SMOLLER (1965), l'étude de ces dendrites montre que ces cellules sont équipées à la fois comme des cellules sécrétrices et comme des cellules sensorielles. La capacité bidirectionnelle de ces éléments est à rapprocher de celle, également bidirectionnelle, des cellules thyroïdiennes (BERN, 1966). Pour KNOWLES (1966), il y a des contacts synaptiques entre les cellules neurosécrétrices et des éléments épendymaires sécrétoires, chez l'Anguille (KNOWLES, VOLLRATH, 1965). Ces contacts ont été reconnus chez *Rana esculenta* (DIERICKX, 1962). Il y a parfois intercalation de

cellules neurosécrétrices entre les cellules de l'épendyme ; enfin, on trouve des cellules épendymaires glandulaires sécrétant principalement dans le troisième ventricule, mais aussi dans des capillaires, chez le Rat (LEVEQUE, STUTINSKY, PORTE, STOECKEL, 1966), ou chez l'Anguille (KNOWLES, VOLLRATH, 1966).

KNOWLES (1966) donne le schéma suivant (simplifié) :



On peut donc faire un certain rapprochement entre ce schéma et les cellules caliciformes observées chez *Alytes* et des cellules épendymaires glandulaires présentes chez tous les animaux et laissant apparemment émigrer quelques sécrétions vers le récessus infundibulaire.

e - Sur les voies hypothalamo-extra-hypophysaires

Nous emprunterons à E. et H. LEGAIT (1957) qui ont étudié les voies hypothalamo-extra-hypophysaires dans la série des Vertébrés, les données suivantes :

- Il faut une méthode appropriée pour mettre en charge des voies qui, normalement, ne sont que faiblement colorables par la F. P. A. (peu de matériel). Entre autres méthodes, l'hypophysectomie est

une méthode de choix.

- Chez les Anoures, en dehors des voies hypothalamo-hypophysaires, on trouve les voies hypothalamo-extra-hypophysaires suivantes : hypothalamo-septale, hypothalamo-télencéphalique (plus courte que chez les Urodèles), hypothalamo-habénulaire. On notera également des passages de matériel neurosécrété au niveau de l'infundibulum ou du troisième ventricule. Chez les Reptiles, on observera, en plus des voies citées chez les Amphibiens, des voies postérieures vers le mésencéphale ou le bulbe (quatrième ventricule).

Nous retrouvons ces mêmes voies mésencéphaliques chez *Alytes*, après hypophysectomie, par la méthode de fluorescence à la pseudo-isocyanine. Par cette même technique, WEBER (1965), chez *Salamandra salamandra*, trouve une voie extra-hypophysaire dans le toit du mésencéphale, se ramifiant dans l'espace sous-arachnoïdien.

Les voies hypothalamo-extra-hypophysaires, selon BARRY (1959), constituent la démonstration histologique du contrôle de territoires probablement à vocation végétative, soit par des hormones de type post-hypophysaire, soit par des constituants neurosécrétoires autres.

II - *ETUDE CARYOMETRIQUE DU CENTRE NEUROSECRETOIRE PRE-OPTIQUE GOMORI POSITIF DE LA LARVE D'Alytes obstetricans DANS DES CONDITIONS NORMALES OU EXPERIMENTALES*

Nous nous sommes basé sur le fait reconnu qu'une activité cellulaire accrue se traduit par une augmentation de diamètre nucléaire. Les tests caryométriques sont d'usage courant pour mesurer l'activité de glandes comme la thyroïde ou la surrénale. Cependant, les mesures histométriques sont quelquefois en contradiction avec les critères morphologiques, témoins de l'activité de certaines glandes endocrines : métamorphose ou mue pour celles précitées (JØRGENSEN, 1968).

Nous avons exposé au chapitre "Matériel et méthodes" le prin-

cipe de nos mesures

A - RESULTATS DES MESURES

1 - Témoins

a - "Témoins-hiver"

"Témoins-hiver 1"			"Témoins-hiver 2"			"Témoins-hiver 4"		
N°	a x b (S)	Nb Nx	N°	a x b (S)	Nb Nx	N°	a x b (S)	Nb Nx
676	138,65 ± 1,12 (51,78)	100	731	135,25 ± 1,25 (50,51)	110	518	154,80 ± 1,83 (57,81)	100
677	137,45 ± 1,17 (51,31)	100	732	147,25 ± 1,64 (54,99)	100	524	150,10 ± 1,38 (59,90)	100
678	134,45 ± 0,97 (50,21)	100	734	145,56 ± 1,20 (54,36)	150	525	150,10 ± 1,38 (56,06)	100
679	146,70 ± 1,25 (54,79)	120	736	162,35 ± 1,35 (60,63)	140	526	165,85 ± 1,58 (61,94)	100
680	138,75 ± 1,35 (51,82)	100	737	155,55 ± 1,57 (58,09)	100	847	150,80 ± 1,51 (56,32)	100
Moy.	139,40 ± 0,55 (52,06)	520	Moy.	149,59 ± 0,73 (55,87)	600	Moy.	156,45 ± 0,75 (58,41)	500

a x b : moyenne du produit des deux diamètres nucléaires en unités arbitraires ;
(S) : surface nucléaire moyenne en microns carrés ;
NbNx : nombre de noyaux mesurés pour chaque animal ;
Moy. : produit a x b et (S) calculés pour le nombre de noyaux indiqué.

On constate un accroissement progressif des diamètres nucléaires jusqu'à la métamorphose ("Témoins-hiver 4"). On doit donc envisager un accroissement d'activité des neurones neurosécrétoires avec l'âge. Deux animaux, tués après complète métamorphose, montrent une nette diminution des tailles des neurones neurosécréteurs (moyenne : 50,00 microns carrés).

b - "Témoins-été"

"Témoins-été 1"			"Témoins-été 2"		
N°	a x b (S)	Nb Nx	N°	a x b (S)	Nb Nx
965	118,70 ± 1,10 (44,33)	100	1007	125,00 ± 1,21 (45,27)	100
966	122,25 ± 1,08 (45,66)	100	1008	131,15 ± 1,12 (48,98)	100
967	121,17 ± 1,12 (45,25)	100	1014	131,00 ± 1,23 (48,92)	100
968	119,50 ± 1,26 (44,63)	100	1015	131,85 ± 1,07 (49,24)	100
969	124,40 ± 1,16 (46,46)	100	1016	130,95 ± 0,95 (48,90)	100
Moy.	121,23 ± 0,49 (45,27)	500	Moy.	129,98 ± 0,51 (48,54)	500

L'activité du N. P. O. croît également avec l'âge. Mais on notera que l'été, les diamètres nucléaires à la métamorphose sont nettement plus petits que les diamètres nucléaires chez les animaux d'hiver au même stade. Il convient de remarquer que les animaux d'été sont de taille et de poids plus faibles que les animaux d'hiver.

2 - Animaux soumis à une illumination permanente

a - "Animaux d'hiver"

"Lumière-hiver 1"			"Lumière-hiver 2"		
N°	a x b (S)	Nb Nx	N°	a x b (S)	Nb Nx
686	137,91 ± 1,10 (52,52)	120	723	130,65 ± 1,13 (48,79)	100
688	131,08 ± 0,95 (48,96)	120	724	129,75 ± 1,24 (48,46)	100
689	141,42 ± 1,30 (52,82)	120	725	129,85 ± 0,94 (48,50)	100
693	137,15 ± 1,44 (51,22)	100	726	128,95 ± 1,07 (48,17)	100
694	136,25 ± 0,95 (50,88)	110	728	135,25 ± 1,04 (50,51)	100
Moy.	136,65 ± 0,53 (51,04)	570	Moy.	130,89 ± 0,49 (48,87)	500

Ces animaux se métamorphosent beaucoup plus rapidement que leurs témoins (stade F + 5 en janvier). Or, on constate que la surface moyenne des noyaux neurosécrétoires des animaux éclairés reste nettement inférieure à celle des témoins au même stade ("Témoins-hiver 4", stade F + 5 : 156,45), ou même que celle des témoins d'âge, encore au stade B_3 ("Témoins-hiver 2" : 149,59).

b - "Animaux d'été"

"Lumière-été 1"			"Lumière-été 2"		
N°	a x b (S)	Nb Nx	N°	a x b (S)	Nb Nx
975	114,25 ± 1,18 (42,67)	100	995	118,90 ± 1,01 (44,40)	100
976	117,80 ± 1,23 (43,99)	100	996	117,80 ± 1,13 (43,99)	100
977	118,35 ± 1,18 (44,20)	100	1004	115,60 ± 1,30 (43,17)	50
978	106,90 ± 1,15 (39,92)	100	1006	118,90 ± 1,60 (44,40)	60
979	111,85 ± 1,13 (41,77)	100	1010	121,05 ± 1,45 (45,21)	100
Moy.	113,83 ± 0,54 (42,51)	500	Moy.	118,75 ± 0,52 (44,35)	410

Les résultats des mesures pratiquées chez les animaux d'été confirment les observations faites sur les animaux d'hiver. La métamorphose n'est pas sensiblement accélérée, l'été, par une illumination permanente. Les témoins non éclairés sont donc à la fois des témoins de stade et d'âge des animaux illuminés. Les deux lots présentent à peu de chose près les mêmes caractéristiques dimensionnelles, et cependant la surface moyenne des noyaux neurosécrétoires des animaux éclairés est encore nettement inférieure à celle des témoins.

3 - Animaux élevés à 24° C

a - "Animaux d'hiver"

"Chaleur-24° C"			"Témoins-chaleur-hiver"		
N°	a x b (S)	Nb Nx	N°	a x b (S)	Nb Nx
1277	135,75 ± 1,28 (50,70)	100	1285	139,80 ± 1,23 (52,21)	100
1278	130,15 ± 1,24 (48,61)	100	1286	138,78 ± 1,37 (51,80)	100
1281	137,50 ± 1,46 (51,35)	100	1287	127,70 ± 1,15 (47,69)	100
1282	123,25 ± 1,17 (46,03)	100	1288	136,35 ± 1,17 (50,92)	100
1283	131,25 ± 1,28 (49,02)	100	1289	133,20 ± 1,26 (49,79)	100
Moy.	131,38 ± 0,60 (49,07)	500	Moy.	135,15 ± 0,55 (50,47)	500

b - "Animaux d'été"

"Chaleur-24° C"			"Témoins-chaleur-été"		
N°	a x b (S)	Nb Nx	N°	a x b (S)	Nb Nx
1206	114,90 ± 1,35 (42,91)	100	1232	127,75 ± 1,26 (47,71)	100
1208	118,20 ± 1,18 (44,14)	100	1233	118,85 ± 1,25 (44,39)	100
1209	107,35 ± 1,03 (40,09)	100	1234	131,55 ± 1,19 (49,19)	100
1210	110,25 ± 1,00 (41,17)	100	1236	130,60 ± 1,41 (48,77)	100
1211	106,45 ± 0,93 (39,75)	100	1237	132,25 ± 1,27 (49,39)	100
Moy.	111,43 ± 0,54 (41,61)	500	Moy.	128,26 ± 0,60 (47,90)	500

La métamorphose des animaux élevés à 24° C est nettement accélérée par le traitement, principalement chez les animaux d'hi-

ver. La surface moyenne des noyaux des neurones neurosécrétoires est, tant chez les animaux d'hiver que chez les animaux d'été élevés à 24° C, nettement plus petite que celle des témoins correspondants.

La chaleur et la lumière, facteurs physiques accélérateurs de la métamorphose, provoquent apparemment une diminution de l'activité du noyau pré-optique.

4 - Animaux soumis à un traitement thyroxinien

- Animaux d'été

"Thyroxinés-été"

N°	a x b (S)	Nc Nx
954	127,40 ± 1,75 (47,58)	50
955	122,30 ± 1,49 (45,67)	90
956	127,70 ± 1,28 (47,69)	100
957	132,90 ± 2,50 (49,63)	50
959	137,00 ± 1,95 (51,16)	50
960	142,40 ± 2,45 (53,18)	50
Moy.	131,06 ± 0,80 (48,95)	390

Le temps de métamorphose est très réduit par le traitement, bien que les doses administrées soient relativement faibles.

La quantité de matériel neurosécrété est toujours très faible dans le noyau pré-optique comme dans les autres parties du système nerveux. Le nombre de cellules identifiables est plus petit que chez les animaux examinés jusqu'à présent.

On constate une hypertrophie des noyaux du système neurosécrétoire dont la surface moyenne est nettement augmentée par rapport à celle des témoins correspondants : "Témoins-été 1" (121,23 ± 0,49) et est même supérieure à celle des "Témoins-été 2", parvenus au stade F + 5 plus d'un mois après les thyroxinés (129,98 ± 0,51).

La thyroxine, accélérateur chimique de la métamorphose, a sur les cellules neurosécrétrices du N. P. O. des effets contraires à ceux de la lumière ou de la chaleur, accélérateurs physiques.

5 - Animaux soumis au froid permanent (1 an à 8° C)

"Froid-8° C"

N°	a x b (S)	Nb Nx
1135	174,90 ± 1,45 (65,32)	120
1136	168,45 ± 1,94 (62,91)	100
1137	163,46 ± 1,15 (61,04)	120
1138	164,60 ± 1,25 (61,47)	140
1139	162,66 ± 1,30 (60,75)	120
Moy.	166,62 ± 0,65 (62,23)	600

La charge du N. P. O. et des voies neurosécrétoires en substances F. P. A. positives est toujours bien marquée. Bien que ces animaux soient restés au stade B_3, on enregistre une hypertrophie très marquée des noyaux neurosécrétoires du N. P. O. *A longue échéance, le froid, frénateur physique de la métamorphose, stimule le N. P. O.*

6 - Animaux soumis au thiouracile

- Animaux d'été

"Thiouracilés-été 1"			"Thiouracilés-été 2"		
N°	a x b (S)	Nb Nx	N°	a x b (S)	Nb Nx
986	120,05 ± 1,08 (44,83)	100	1025	118,20 ± 1,05 (44,14)	100
987	123,35 ± 1,18 (46,01)	100	1026	123,30 ± 1,04 (46,05)	100
988	122,95 ± 0,94 (45,92)	100	1027	123,75 ± 1,03 (46,22)	100
989	119,35 ± 1,17 (44,57)	100	1028	124,50 ± 1,14 (46,50)	100
991	125,20 ± 1,03 (46,76)	100	1031	119,90 ± 0,87 (44,78)	100
Moy.	122,18 ± 0,49 (45,63)	500	Moy.	121,93 ± 0,47 (45,54)	500

On ne note aucune augmentation de taille des noyaux neurosécrétoires lors du traitement, alors que chez les témoins correspondants ("Témoins-été", voir § 2), il y a accroissement sensible de la surface nucléaire à l'approche de la métamorphose.

Le thiouracile semble ralentir l'activité sécrétoire du noyau pré-optique.

7 - Animaux hypophysectomisés

- Animaux d'hiver (voir tableau page suivante)

La charge en matériel neurosécrétoire du N. P. O. et des voies de transport est toujours considérable.

On constate que, malgré l'absence d'hypophyse, les noyaux neurosécrétoires du N. P. O., chez ces animaux dont l'évolution morphogénétique est définitivement bloquée au stade B_1, augmentent de taille avec le temps et suivent une évolution parallèle à celle des témoins. Une analyse de variance fait ressortir une différence significative ($F = 5,3^{*}$) entre les "Témoins-hiver 4" et les "Hypophysectomisés-

hiver 4". *Il y aurait donc une légère hyperactivité des noyaux neurosécrétoires chez les opérés.*

"Hypophysectomisés-hiver 2"			"Hypophysectomisés-hiver 4"		
N°	a x b (S)	Nb Nx	N°	a x b (S)	Nb Nx
741	150,80 ± 2,10 (56,32)	100	554	162,25 ± 3,60 (60,60)	100
742	152,70 ± 2,04 (57,03)	100	557	156,95 ± 2,52 (58,62)	100
743	144,25 ± 1,57 (53,87)	100	558	161,45 ± 2,45 (60,30)	100
744	143,80 ± 1,76 (53,70)	100	559	157,55 ± 1,97 (58,84)	100
749	149,95 ± 1,63 (56,03)	100	560	156,70 ± 2,01 (58,52)	100
Moy.	148,30 ± 0,83 (55,39)	500	Moy.	158,98 ± 1,10 (59,35)	500

8 - Animaux hypophysectomisés traités au thiouracile

- Animaux d'hiver

"Hypophysectomisés-thiouracile-8 mois"		
N°	a x b (S)	Nb Nx
594	147,50 ± 1,70 (55,16)	150
595	151,80 ± 2,51 (56,69)	100
597	144,15 ± 1,55 (53,84)	170
600	154,80 ± 2,05 (57,71)	140
601	154,95 ± 2,10 (57,87)	160
Moy.	150,00 ± 0,90 (56,02)	720

Le thiouracile a réduit l'activité sécrétrice du N. P. O. : surface nucléaire plus faible que chez les "Témoins-hiver 4" ou les "Hypophysectomisés-hiver 4". Cependant, par rapport à la surface moyenne des noyaux neurosécrétoires des "Témoins-hiver 1", prise comme référence de départ, on constate que malgré l'administration de thiouracile, l'activité du N. P. O. s'est accrue avec le temps (contrairement à ce qui se passe chez les animaux intacts que sont les "Thiouracilés-été").

Chez les hypophyséoprives âgés de 28 mois, traités ou non par le thiouracile, la surface nucléaire moyenne s'est encore accrue par rapport à celle enregistrée chez les animaux opérés âgés de 8 mois, mais est identique dans les deux lots : hypophysectomisés + thiouracile : S = 64,11 microns carrés ; hypophysectomisés : S = 64,25 microns carrés (moyenne calculée sur 600 noyaux mesurés chez 4 animaux). La drogue après 28 mois d'action, paraît ne plus retentir sur le noyau pré-optique. L'accroissement continu des dimensions des noyaux neurosécrétoires mérite d'être signalé.

B - DISCUSSION

Selon ETKIN (1964-1965), le diencéphale, qui n'est d'abord pas sensible à l'hormone thyroïdienne, le devient progressivement au début du climax. Un phénomène de "feed-back positif" s'instaure. Au fur et à mesure que la sécrétion thyroïdienne augmente, la stimulation diencéphalique sur l'hypophyse, et par là même sur la thyroïde, s'intensifie. Cette action pourrait être dite "en boule de neige".

Chez la larve, le N. P. O. serait surtout responsable de la sécrétion de T. R. F., en vue de la métamorphose.

L'augmentation progressive des surfaces des noyaux du N. P. O. chez les animaux d'hiver comme chez les animaux d'été, semble traduire cette activité T. R. F. Cependant, l'augmentation des surfaces nucléaires commence dès les jeunes stades, alors que le diencéphale est théoriquement encore insensible à l'hormone thyroïdienne. Les résultats

des mesures effectuées chez les animaux thiouracilés et chez les animaux thyroxinés sont encore en accord avec l'hypothèse d'ETKIN. Le thiouracile, bloquant la thyroïde, empêche le taux d'hormone thyroïdienne circulante de s'élever. Le noyau pré-optique reste alors à un niveau d'activité faible. A l'inverse, l'administration de thyroxine déclenche artificiellement le phénomène de feed-back positif et provoque l'hypertrophie des noyaux neurosécrétoires. TALANTI (1965-1966) remarque que la thyroxine provoque, chez les Mammifères, l'hypertrophie non seulement des noyaux neurosécrétoires Gomori positifs, mais aussi de tous les autres noyaux de neurones constituant les diverses formations diencéphaliques.

Nous avons vu que chez les animaux soumis à l'influence de la lumière ou de la chaleur, l'activité du N. P. O. paraît plus réduite que chez leurs témoins, malgré une accélération, parfois très marquée, de la morphogenèse. On peut envisager, pour expliquer ces phénomènes, une augmentation de la sensibilité des tissus larvaires à l'hormone thyroïdienne, provoquée par ces deux facteurs physiques. Le niveau d'activité du N. P. O. se maintiendrait à un taux plus bas que chez les témoins, pour éviter une stimulation thyroïdienne trop intense. Nous avons constaté que la lumière n'ajoute pas ses effets accélérateurs de la morphogenèse, à ceux de la thyroxine. Au contraire, la lumière a des effets régulateurs sur le soma, évitant les déformations que provoquent des thyroxinations trop intenses. Il est possible que l'action frénatrice de la lumière sur le N. P. O. contrebalance l'action stimulatrice que pourrait avoir la thyroxine. Cependant, si on admet que la lumière sensibilise les tissus à l'hormone thyroïdienne, et puisqu'on constate en même temps son action régulatrice sur le soma, on doit en conclure qu'elle n'agit pas seulement sur la fonction thyréotrope.

VAN DE KAMER (1966), chez *Rana esculenta* adulte, note que la chaleur semble stimuler l'activité du N. P. O., mais cet auteur n'a pas évalué cette activité par des tests caryométriques mais seulement estimé la quantité de matériel neurosécrété dans le cytoplasme des neurones.

Chez certains Mammifères, l'activation du système neurosécrétoire par la lumière ou la chaleur est démontrée, mais semble toucher

surtout la sphère génitale (FLAMEND-DURAND, 1966). Chez nos larves, la lumière et la chaleur provoquent effectivement une augmentation des volumes gonadiques. Nous savons que la fonction gonadotrope hypophysaire de type F. S. H. ne s'établit pas avant la métamorphose, mais nous avons admis que les hypophyses isolées émettent une sécrétion hormonale de type prolactinien dont les effets gonadotropes sont souvent très marqués. Il est donc très possible que la lumière et la chaleur, abaissant le niveau sécrétoire du N. P. O., provoquent l'apparition de cette fonction de type lactogène dont l'action gonadotrope s'ajoute à celle, très directe, à l'échelon cellulaire, de ces deux phénomènes physiques.

Moins conforme à la théorie d'ETKIN est la stimulation du N. P. O. par une exposition de longue durée au froid (notée par H. LEGAIT chez des Grenouilles adultes, 1963). En effet, les animaux sont peu évolués physiologiquement (stade B_3 après un an d'évolution), et par conséquent leur diencéphale serait encore insensible à l'hormone thyroïdienne. D'autre part, cette hypertrophie serait plutôt le signe d'un feed-back négatif (stimulation par déficit) que d'un feed-back positif. La thyroïde de ces animaux paraît hypertrophiée (mais aussi leur interrénal).

De même, l'augmentation progressive des surfaces des noyaux neurosécrétoires du N. P. O. chez les animaux hypophysectomisés (à un taux sensiblement identique, ou même légèrement supérieur, à celui des témoins) n'est pas conforme à la théorie d'ETKIN, puisque les animaux sont demeurés au stade B_1 et que le niveau thyroïdien reste très faible. On devrait alors seulement constater une accumulation de matériel neurosécrété par suppression de l'exutoire, mais non une apparente augmentation de l'activité du N. P. O. avec le temps. Dans ce cas, à nouveau, il semble que le N. P. O. réagisse à un déficit hormonal (feed-back négatif).

Donc, si les formations neurosécrétrices du N. P. O. commandent la fonction thyréotrope, ce n'est probablement pas par de simples phénomènes de feed-back (positif ou négatif), mais sûrement par des phénomènes plus complexes, comme le laisse entendre JØRGENSEN (1968).

D'autre part, certains auteurs pensent que les zones du diencéphale contrôlant la fonction thyréotrope sont situées en arrière du chiasma des nerfs optiques, hors de la région magno-cellulaire. GUARDABASSI (1961) montre qu'après section du diencéphale derrière les nerfs optiques et ablation de toute la zone magno-cellulaire du N. P. O., les larves de *Xenopus laevis* sont encore capables de se métamorphoser. GOOS et VAN OORDT (1967) décrivent dans la partie dorsale du N. P. O. des cellules neurosécrétrices colorables par la pseudo-isocyanine, chez le têtard de *Xenopus laevis*, différentes des cellules fuchsinophiles et qui seraient responsables de la sécrétion de T. R. F. JØRGENSEN (1968) montre que l'absorption de ^{131}I est identique chez les animaux normaux et chez les animaux à hypothalamus sectionné immédiatement derrière le chiasma des nerfs optiques (*Bufo* adulte). Pour lui, les neurones contrôlant la sécrétion hypophysaire de T. S. H. sont situés postérieurement au chiasma des nerfs optiques. Chez *Alytes*, la formation diencéphalique, assez compacte, qu'on appelle couramment "noyau pré-optique", semble déborder légèrement en arrière du chiasma des nerfs optiques, et il est bien difficile de distinguer un "noyau pré-optique" d'un "noyau post-optique". Dans cette partie dorso-caudale du N. P. O., nous avons vu quelques neurones neurosécrétoires fuchsinophiles, généralement plus gros que ceux rencontrés dans la partie proprement pré-optique, mais on y repère aussi des neurones sans affinité pour la fuchsine, à noyaux généralement assez gros.

Les mesures effectuées sur les noyaux des neurones du "noyau latéral du tuber" (et qui ne seront pas rapportées dans le détail) chez les larves, et notamment chez les animaux chez lesquels la lumière et la chaleur ont stimulé la croissance gonadique, n'ont apporté aucune preuve du rôle du tuber dans l'évolution des gonades larvaires (surface nucléaire moyenne identique dans tous les cas : entre 49 et 50 microns carrés). Mais ce résultat ne saurait surprendre. Les résultats des mesures effectuées chez des crapelets âgés de 7 mois sont plus positifs :

- Témoins intacts :
  - mâles (2) : surface nucléaire moyenne = 50,24 μ^2 ;
  - femelles (2) : surface nucléaire moyenne = 50,49 μ^2 ;
- Castrés :
  - (4) : surface nucléaire moyenne = 55,61 μ^2 ;

- Injections de propionate de testostérone huileux :
  ($3 \times {}^{1}/_{20}$ cm^3 à 1 mg par cm^3)
  - mâles (2) : surface nucléaire moyenne = 47,83 μ^2 ;
  - femelles (2) : surface nucléaire moyenne = 48,22 μ^2.

La réaction du N. L. T. à la testostérone paraît assez faible ; par contre, sa réaction à la castration est plus nette. Il est donc possible que chez le crapelet d'*Alytes*, comme chez *Rana temporaria* adulte (DIERICKX), le N. L. T. soit impliqué dans le développement de la fonction gonadotrope hypophysaire qui s'installe à partir du 5e mois après la métamorphose. Cependant, chez *Bufo bufo*, les régions rostrales de l'hypothalamus, hors du N. L. T., paraissent jouer un rôle important dans le contrôle de la fonction gonadotrope hypophysaire (VIJAYA KUMAR, non publié, cité par JØRGENSEN, 1968). Le problème reste donc pratiquement entier chez *Alytes*.

C - CONCLUSIONS

Dans l'ensemble, la théorie d'ETKIN se vérifie très bien sur les témoins, les thyroxinés et les thiouracilés entiers. L'insensibilité du diencéphale à un taux trop bas d'hormone thyroïdienne, à une certaine période de la vie larvaire, semble bien démontrée, ainsi que l'apparition d'un "feed-back positif" au climax. Cependant, cette théorie est-elle aussi absolue que l'énonce son auteur ? Dans le cas d'animaux éclairés, chauffés ou refroidis, hypophysectomisés, nos mesures, pourtant constantes (revérifiées pour la plupart), semblent opposées à cette hypothèse. Nos résultats, dans les cas cités, concordent entre eux. Eclairés ou chauffés, les animaux accélèrent leur morphogenèse et, devenus plus sensibles à l'hormone thyroïdienne endogène, ne semblent pas solliciter un accroissement de la production de T. R. F. ("feed-back négatif"). Chez les animaux hypophyséoprives ou refroidis, les centres neurosécrétoires paraissent fournir un taux accru de T. R. F. qui, par ailleurs, reste inefficace (feed-back négatif). Le mécanisme de production de T. R. F. ne semble pas être commandé par de simples phénomènes de feed-back. Encore convient-il de se souvenir que, pour certains auteurs, la commande de T. R. F. se situe postérieurement au

chiasma des nerfs optiques, hors de la zone magno-cellulaire. D'autre part, on n'a pas encore situé la commande de C. R. F. qui, nous l'avons vu, s'instaure avant la métamorphose chez nos animaux.

La lumière et la chaleur, en abaissant le niveau sécrétoire du N. P. O., pourraient déterminer l'apparition d'une sécrétion hormonale hypophysaire de type prolactinien qui ajouterait ses effets gonadotropes (très marqués dans les cas d'isolement de l'hypophyse : autogreffe hypophysaire ou prosencéphalectomie) à ceux, directs, de ces deux facteurs physiques.

Le noyau latéral du tuber, impliqué dans la production de G. R. F., ne nous est pas apparu fonctionnel chez la larve, mais seulement chez des crapelets âgés de 7 mois.

RESUME ET CONCLUSIONS GENERALES

1° - L'échelonnement des pontes d'*Alytes obstetricans*, d'avril à septembre, conduit à grouper les têtards en deux grands ensembles :

a - Ceux qui se métamorphosent l'été, et dont la vie larvaire dure environ 75 jours. Leur croissance gonadique reste faible. La spermiogenèse ne s'instaure généralement pas chez les mâles. Les animaux les plus avancés présentent quelques spermatocytes II et ne parviennent qu'exceptionnellement à différencier des spermatides. Les ovocytes, chez les femelles, restent de petites dimensions.

b - Ceux qui se métamorphosent au printemps suivant, et dont la vie larvaire se prolonge 250 à 300 jours. Même élevés en laboratoire jusqu'à 18° C, l'hiver ils présentent, généralement au stade C, une pause morphogénétique. Cette pause se traduit par une forte croissance corporelle et n'a pas de retentissement sur le développement des gonades qui se poursuit. Les testicules des mâles différencient des spermatozoïdes. Les ovocytes des femelles se développent sans cependant atteindre la "taille critique" (350 à 400 µ de diamètre).

L'évolution des animaux est très liée aux conditions climatiques qui leur sont offertes.

La vie larvaire peut se subdiviser en deux étapes : une première période, du stade B_1 au stade D, durant laquelle la croissance corporelle est marquée, et la croissance gonadique relativement faible ; une deuxième, du stade D au stade F, pendant laquelle, au contraire, l'accroissement dimensionnel est faible mais le développement gonadique important.

2° - a - *La lumière permanente* n'accélère pas sensiblement la

morphogenèse et la croissance somatique des animaux d'été, ni la croissance de leurs gonades. Les témoins bénéficient alors d'une photopériode naturelle de 16 heures environ. Chez les animaux illuminés, la production de spermatozoïdes reste exceptionnelle, et la croissance ovocytaire est légèrement stimulée.

b - En revanche, chez les animaux d'hiver, la durée de vie larvaire est ramenée à 130 jours environ par une illumination permanente. Le développement volumétrique de leurs gonades est très largement stimulé. Les testicules des mâles éclairés présentent tous des spermatozoïdes, alors que ceux des témoins ne renferment que des cytes I en prophase méiotique.

c - Les lumières les plus efficaces sont celles dont les spectres sont riches en radiations bleues ou ultra-violettes.

3° - a - *La chaleur* (24° C) accélère très sensiblement, et beaucoup plus que la lumière seule, la morphogenèse des animaux, tant l'été que l'hiver. La durée de vie larvaire est ramenée à 54 jours environ l'été, et à 74 jours en moyenne l'hiver.

b - La chaleur stimule sensiblement la croissance volumétrique des gonades. Le degré de maturation des testicules des animaux chauffés est supérieur à celui des témoins. Certains mâles hivernants, malgré un temps d'évolution réduit, parviennent encore à différencier des spermatozoïdes. La croissance ovocytaire est, d'une manière générale, favorisée par la chaleur.

4° - a - Une accélération morphogénétique artificielle de type chimique (*thyroxine*) réduit la deuxième période de la vie larvaire (stades D à F) où la croissance corporelle généralement se ralentit, mais où le développement et la différenciation gamétogénétique des gonades s' accélèrent. Les gonades des animaux traités, parvenus au stade F, restent dans un état similaire à celui des gonades des témoins d'âge, encore aux stades D/E_1, ou présentent même un certain retard évolutif, toujours plus net dans ce cas chez les mâles que chez les femelles.

b - La lumière a une très nette action régulatrice sur la morphogenèse des animaux soumis à un traitement thyroxinien fort, empê-

chant l'apparition des monstruosités (branchies externes, déformation des membres...).

5° - *L'obscurité complète* ralentit légèrement la morphogenèse et permet l'instauration de la pause hivernale à un stade plus précoce (B_2) que chez les témoins (C). Elle ne retentit pas sur la croissance somatique et est sans influence sur le développement et l'évolution des gonades.

6° - a - Une immersion dans un *bain froid à 4° C* arrête totalement la morphogenèse et la croissance des animaux. A *8° C*, la croissance somatique se poursuit, quoique sur un rythme un peu plus lent que chez les témoins. La morphogenèse est très ralentie : les animaux atteignent seulement le stade B_3 après un an d'évolution.

b - Le développement volumétrique des gonades est très affecté par l'immersion dans un bain à 8° C. Les testicules sont beaucoup plus sensibles au froid que les ovaires, et leur évolution gamétogénétique est pratiquement arrêtée (gonies I et II). La croissance des ovocytes se poursuit lentement.

c - La thyroïde et l'organe interrénal des animaux élevés à 8° C, et parvenus au stade B_3, montrent des signes nets d'hypertrophie.

7° - a - *Le thiouracile*, frénateur chimique de la morphogenèse, provoque l'apparition d'une pause évolutive, rappelant la pause hivernale naturelle, qui est mise à profit par les animaux pour accroître leur développement somatique.

b - La croissance volumétrique des gonades des animaux traités est légèrement freinée, en valeur relative, par rapport à celle des gonades des animaux témoins, compte tenu du poids inférieur de ces derniers, mais leur différenciation gamétogénétique n'est en rien affectée (même degré d'évolution chez les témoins ou les traités). Les animaux mâles qui réussissent à surmonter les effets de la drogue et à parvenir aux stades E_2/F dans le même temps que leurs témoins, présentent une forte croissance pondérale et une hypertrophie testiculaire marquée (spermiogenèse intense).

'c - Les effets contrariés de la lumière et du thiouracile conduisent au gigantisme et à une hypertrophie gonadique spectaculaire. La lumière favorise la survie des animaux traités au thiouracile.

8° - a - *L'hypophysectomie* n'affecte que très peu la croissance des têtards dont la morphogenèse est définitivement bloquée au stade de l'opération. Après une évolution de 8 mois, il n'y a plus de différence de taille et de poids entre témoins et opérés. La lumière garde un certain pouvoir de stimulation de la croissance. Son action se fait donc en partie très directement à l'échelon cellulaire. Le thiouracile freine pendant un temps le développement des animaux opérés (une action toxique de cette drogue n'est pas impossible), mais, après 28 mois de traitement, ces mêmes animaux ont, au contraire, des dimensions supérieures à celles des hypophysectomisés simples.

b - La croissance volumétrique des gonades est sensiblement égale chez les témoins intacts et chez les hypophyséoprives après 8 mois d'évolution ; elle est donc grandement autonome. Au cours de la dernière période de la vie larvaire (stades D à F), chez les témoins hivernants, le volume des testicules double mais, pendant ce même laps de temps, chez les hypophyséoprives (demeurés au stade B_1), le volume des testicules fait plus que tripler. D'autre part, l'hypophysectomie, aux stades les plus précoces, alors que les testicules ne renferment que des gonies I, n'empêche jamais ceux-ci de produire des spermatozoïdes. Ces observations montrent que la fonction gonadotrope hypophysaire de type F. S. H. n'est pas différenciée durant la vie larvaire. L'hypophyse renferme seulement quelques cellules de type I. C. S. H., à l'approche du climax, chez les témoins, chez lesquels les canaux de Müller se mettent en place. L'administration de thyroxine à des animaux hypophyséoprives ne rétablit pas la métamorphose (mort des larves après la sortie des pattes antérieures), mais détermine néanmoins l'apparition des canaux de Müller dont la poussée n'est, par conséquent, pas subordonnée à la présence de l'hypophyse.

L'ablation de l'hypophyse ne retentit pas sur la croissance des ovocytes, dont certains après 28 mois d'évolution approchent de la taille critique.

La lumière stimule encore la croissance gonadique chez les hypophyséoprives (moins cependant que chez les témoins). Le thiouracile freine quelque peu le développement des gonades des opérés, mais son action s'atténue largement après 28 mois d'évolution.

c - L'organe interrénal dont la commande hypophysaire se met en place avant la métamorphose, reste, chez les larves, doué d'une grande autonomie. En effet, son niveau fonctionnel, apprécié par des tests caryométriques, inférieur à celui de têtards intacts, est nettement supérieur à celui de jeunes crapelets hypophysectomisés. Le blocage de l'organe interrénal des larves hypophyséoprives ou intactes, par la métopirone, ne retentit pas sur l'évolution qualitative de leurs gonades.

9° - a - *L'autogreffe hypophysaire*, dans le IIIe ventricule, provoque une certaine hypercroissance pondérale des animaux dont l'hydratation apparaît plus forte que celle des témoins. La lumière, par son action directe à la fois sur le greffon et sur les tissus, accentue encore l'accroissement de poids des animaux opérés.

b - Les animaux porteurs d'autogreffe hypophysaire ne marquent pas la pause hivernale et leur morphogenèse est accélérée nettement par rapport à celle des témoins avant d'être définitivement bloquée aux stades E_2/F.

c - L'autogreffe hypophysaire entraîne une hypertrophie gonadique, principalement chez les mâles, qui ont une spermiogenèse particulièrement intense. La croissance ovocytaire est nettement stimulée.

d - Les effets constatés de l'autogreffe hypophysaire (hypercroissance pondérale, hydratation...) ont été imputés à la sécrétion par l'hypophyse isolée, d'un facteur hormonal, normalement sous contrôle inhibiteur du diencéphale. C'est pourquoi ce facteur, sans action antithyroïdienne et dont les effets gonadotropes sont indiscutables, est vraisemblablement de type prolactinien.

10° - a - *La prosencéphalectomie*, laissant l'hypophyse isolée (la *pars nervosa* disparaît), est à rapprocher de l'autogreffe hypophysaire. Elle provoque une hydratation excessive des animaux, qui s'atté-

nue lorsque ceux-ci parviennent aux stades E_2/F. Cette hydratation serait due à un excès de sécrétion d'hormone de type prolactinien par l'hypophyse privée de contrôle diencéphalique. L'augmentation du niveau sécrétoire thyroïdien, qui permet une évolution morphogénétique ralentie des opérés (mais pas leur métamorphose complète), et le début de la sécrétion de l'interrénal, largement autonome vis-à-vis de l'hypophyse, expliqueraient la perte d'eau progressive des animaux.

b - La croissance des gonades des animaux opérés parvenus aux stades E_2/F est toujours considérable (supérieure à ce qu'elle est chez les "autogreffés hypophysaires"). L'hypertrophie des testicules est remarquable et la spermiogenèse y est intense. La croissance ovocytaire est nettement exacerbée. L'hypercroissance gonadique, constatée après 8 mois d'évolution seulement, ne saurait être un phénomène purement passif. Elle est rapportée, de la même manière que chez les "autogreffés hypophysaires", à la sécrétion par l'hypophyse isolée (mais cette fois sans intervention indirecte possible du diencéphale) d'un facteur hormonal de type prolactinien.

c - En partie par action directe sur l'hypophyse, en partie par action au niveau tissulaire, la lumière stimule encore la croissance des animaux, favorise leur morphogenèse et le développement volumétrique de leurs gonades. Elle n'a plus de propriétés régulatrices de la morphogenèse après thyroxination (apparition de monstruosités). Le thiouracile a des effets toxiques marqués sur ces animaux fragilisés dont il freine la croissance et le développement volumétrique des gonades, sans toutefois en modifier l'évolution qualitative.

11° - a - *L'autogreffe du prosencéphale, in situ*, permet le rétablissement de la continuité hypothalamo-hypophysaire. La morphologie hypophysaire n'est plus modifiée. L'éminence médiane peut alors se différencier et la métamorphose complète est à nouveau possible. La polarité du greffon doit être conservée. Les homogreffes conduisent à des échecs.

b - La croissance, le métabolisme hydrique des animaux autogreffés se régularisent. Toutefois, leur morphogenèse est ralentie par rapport à celle des témoins intacts, mais est susceptible d'être

accélérée par la lumière.

c - Les gonades présentent un développement volumétrique tout à fait comparable à celui des gonades des témoins intacts. L'hypertrophie testiculaire notée chez les animaux prosencéphaloprives a disparu. Leur évolution qualitative reste identique à celle des témoins.

d - L'autogreffe du prosencéphale replace l'hypophyse sous contrôle diencéphalique. Le facteur prolactinien envisagé, s'il est encore sécrété par l'hypophyse, ne l'est plus en excès. Ainsi disparaissent les réactions qui lui sont imputables : effets gonadotropes marqués, hydratation excessive...

12° - a - *L'ablation simultanée du prosencéphale et de l'hypophyse* n'est pas incompatible avec une longue survie des animaux dont la croissance somatique est très généralement fortement ralentie. Cependant, quelques-uns ont des dimensions assez voisines de celles des témoins. L'hydratation excessive, caractéristique des animaux prosencéphaloprives, n'apparaît pas ; elle est donc bien d'origine hypophysaire.

b - La croissance des testicules est très faible, mais leur évolution qualitative n'est pas affectée (spermatozoïdes). L'opération retentit peu sur le développement des ovaires. La croissance des ovocytes reste presque normale. Ainsi se trouve confirmée l'indépendance de l'évolution gamétogénétique des gonades vis-à-vis des centres antérieurs des commandes hormonales chez la larve.

13° - a - *L'ablation de l'hypophyse chez de jeunes crapelets en fin de métamorphose* arrête toute croissance somatique, limite la survie des animaux, perturbe la mue. Des injections d'hormone somatotrope sont impuissantes à rétablir la croissance.

b - La croissance des gonades de ces animaux est arrêtée ou très faible. Seuls les éléments avancés de la lignée spermatique poursuivent leur évolution. Les mitoses goniales disparaissent vers le 137e jour après l'opération. C'est donc entre le 4e et le 5e mois après la métamorphose que s'établit un contrôle impératif de l'hypophyse sur les gonades.

c - L'interrénal des crapelets hypophysectomisés montre

des signes de dégénérescence.

Ainsi, les effets de l'hypophysectomie chez les larves et les jeunes crapelets d'*Alytes obstetricans* s'opposent de la manière la plus tranchée.

14° - *L'étude topographique de l'appareil neurosécrétoire Gomori positif* fait ressortir, en dehors des voies hypothalamo-hypophysaires, des voies en direction du télencéphale, de l'habénula et du mésencéphale. Le passage des neurosécrétions dans le système cavitaire encéphalique paraît une réalité. L'apparition des neurosécrétions est très précoce (30 à 40 heures avant la "naissance").

15° - a - *L'étude caryométrique du "noyau" pré-optique neurosécrétoire Gomori positif*, chez les têtards témoins, thyroxinés, ou thiouracilés entiers, confirme la théorie du "feed-back positif" (action en "boule de neige") de la commande hypothalamo-hypophyso-thyroïdienne (selon ETKIN). Cependant, le niveau de l'activité sécrétoire du N. P. O. s'élève progressivement, bien avant le climax.

b - Dans le cas d'animaux refroidis ou hypophysectomisés, cette commande obéit à un "feed-back" négatif. Chez les animaux chauffés ou éclairés, le mécanisme de commande du N. P. O. paraît plus complexe. Le niveau d'activité du centre neurosécréteur s'élève généralement avec l'âge, mais, malgré une morphogenèse souvent accélérée, reste toujours beaucoup plus faible que chez les témoins correspondants. Si la commande de T. R. F. est bien sous la dépendance du N. P. O. Gomori positif (des réserves peuvent être faites), les mécanismes sont probablement plus complexes que de simples "feed-back". Il est possible que la lumière et la chaleur, abaissant le niveau sécrétoire du N. P. O., libèrent la fonction lactogène hypophysaire dont l'action gonadotrope s'ajouterait à celle, très directe à l'échelon cellulaire, de ces deux phénomènes physiques.

c - Le "noyau" latéral du tuber n'est pas fonctionnel chez la larve (constance des diamètres nucléaires). Par contre, il réagit assez nettement à la castration chez les crapelets de 7 mois.

Le têtard d'*Alytes obstetricans* et, vraisemblablement, à divers degrés, toutes les larves d'Amphibiens, apparaissent comme possesseurs de glandes endocrines douées de la plus large autonomie. Le couple hypothalamo-hypophysaire participe durant la vie larvaire à la régularisation de la croissance ; cependant, son intégrité n'est pas nécessaire. La disjonction de ses composants (isolement de l'hypophyse par greffe hypophysaire dans le IIIe ventricule, ou ablation du prosencéphale) conduit souvent à des hypercroissances, tant somatiques que gonadiques, que l'on peut envisager dues, en grande partie, à la libération d'un facteur hormonal de type prolactinien, et à des variations de vitesse de la morphogenèse qui, en définitive, restera bloquée au stade tétrapode. L'ablation de l'hypophyse même n'arrête jamais la croissance. Ce n'est que lorsque de grands changements physiologiques devront se réaliser que le contrôle d'une glande endocrine par une ou plusieurs autres se mettra en place. Ainsi, lors de la métamorphose, l'intégrité du couple hypothalamo-hypophysaire devient nécessaire. La différenciation de l'éminence médiane est une condition *sine qua non*, comme le montrent bien les autogreffes *in situ* du prosencéphale.

La différenciation des gonades larvaires serait une sorte d'autodifférenciation qui ne nécessiterait que l'apport de facteurs nutritifs suffisants et des conditions de vie favorables (lumière, chaleur...). Un choc opératoire important freine leur croissance, mais est, en définitive, toujours compensé. Durant la vie larvaire, le tissu germinal se comporte comme un tissu relativement banal. Le testicule, normalement siège d'importants phénomènes mitotiques, poursuit son évolution jusqu'à la formation de spermatozoïdes ; l'ovaire continue sa croissance ; les ovocytes se développent jusqu'à (mais pas au-delà) des diamètres de l'ordre de 350 à 390 microns. Aucune commande hormonale n'est apparemment nécessaire. Cependant, le testicule principalement est très sensible à l'action de facteurs hormonaux gonadotropes normalement absents chez la larve.

La très large indépendance, vis-à-vis des commandes hormonales, de la différenciation qualitative des gonades durant la vie larvaire, apparaît comme un caractère primitif qu'on retrouve chez des Vertébrés inférieurs tels les Cyclostomes.

Toute la période de la vie de l'animal qui s'étend de la métamorphose à l'âge adulte est consacrée à la mise en place des fonctions reproductrices et à la préparation de la puberté. La présence de l'hypophyse et l'établissement de corrélations endocriniennes complexes deviennent alors indispensables. L'hypophysectomie inhibe toute croissance somatique que des injections d'hormone somatotrope ne rétablissent pas ; ceci démontre déjà la participation d'autres glandes à sécrétions internes à cette fonction. Les changements hormonaux intervenus au "climax" (entre autres, la brusque montée du taux circulant d'hormone thyroïdienne) provoquent l'apparition de liaisons d'un type nouveau, impératives, mais jusque là superflues, entre les diverses glandes endocrines et leurs effecteurs. Désormais, en l'absence d'une hormone de type F. S. H., le développement volumétrique des gonades est arrêté ; le tissu testiculaire perd ses capacités mitotiques ; les ovocytes ne se développent plus, ou que très lentement.

L'apparente néoténie des larves âgées d'*Alytes* est une fausse néoténie en raison même de l'autonomie du développement des gonades et de l'impossibilité de l'animal à entrer dans une phase pubertaire avant la métamorphose. De toute manière, seul le testicule présente des signes de maturité sexuelle, puisque jamais on n'a observé de début de vitellogenèse chez les femelles, même après de très longs temps d'évolution.

BIBLIOGRAPHIE

ADLER (L.) - Untersuchungen über die Entstchung der Amphibienneotenie. Zugleich, ein Beitrag zur Physiologie der Amphibienschildrüse.
1916 - *Arch. f. d. ges. Physiol., 164, 1-101*

ALLEN (B. M.) - The results of extirpation of the anterior lobe of the hypophysis and of the thyroid of *Rana pipiens* larvae.
1916 - *Science, 44, 755-758*

ALLEN (B. M.) - Extirpation of the hypophysis and thyroid glands of *Rana pipiens*.
1917 - *Anat. Rec. Proc., 11, 486*

ALLEN (B. M.) - Effects of the extirpation of the anterior lobe of the hypophysis of *Rana pipiens*.
1917 - *Biol. Bull., 32, 3, 117-130*

ALLEN (B. M.) - The results of thyroid removal in *Rana pipiens*.
1918 - *Jal Exp. Zool., 24, 499-519*

ALLEN (B. M.) - The effects of transplantation of the several parts of adult hypophysis into tadpoles of *Rana pipiens*.
1921 - *Anat. Rec., 10, 192-193*

ALLEN (B. M.) - The influence of the thyroid gland and hypophysis upon growth and development of Amphibian larvae.
1929 - *The Quart. Rev. of Biology, IV, 3, 325-352*

ANDUEZZA (H. P.) -
1949 - *In G. J. et P. G. W. J. VAN OORDT (1955).*

ANGELIER (E.) et ANGELIER (M. L.) - Etude d'une population de Crapauds accoucheurs dans un lac de haute montagne.
1963/4 - *C. R. Acad. Sc. PARIS, t. 258, 701-3*

ARON (M.), ARON (C.), PETROVIC (A.) et MARESCAUX (J.) - Application de la méthode des greffes préhypophysaires intra-testiculaires à l'étude de l'origine de la gonadostimuline.
1956 - *Arch. Biol. Fr., 67, 3/4, 409-420*

ASSENMACHER (I.) - Les régulations hypothalamiques de la fonction gonadotrope.
1962 - *Acta Neuroveget. Autr., 25, 3, 345-382*

ASSENMACHER (I.) - Physiologie comparée du contrôle hypothalamo-hypophysaire.
1967 - *Biol. Médicale, LVI, 4, 305-317*

AZZALI (G.) - Ricerche sulla neurosecrezione in *Anguilla anguilla*.
1952 - *Monit. Zool. Ital., 40, 50-60*

BAGGERMAN (B.) - An experimental study of the timing of breeding and migration in the 3-spined stickle back.
1957 - *Arch. Neerl. Zool., 7, 105*

BAGGERMAN (B.) - Salinity preference thyroid activity and the seaward migration of four species of Pacific Salmons (*Oncorhynchus*).
1960 - *J. Fisch Res. Board Canada, 17, 295*

BARRY (J.) - Recherches morphologiques et expérimentales sur la glande diencéphalique et l'appareil hypothalamo-hypophysaire.
1959 - *Thèse Faculté des Sciences de BESANCON*

BELKIN (R.) - Temperatur und Amphibienmetamorphose.
1933 - *Verhandl. Schweizer Naturf Geselschaft., 114, 390-391*

BENOIT (J.) - Facteurs externes et internes de l'activité sexuelle. II- Etude du mécanisme de la stimulation par la lumière, de l'activité testiculaire chez le Canard domestique. Rôle de l'hypophyse.
1937 - *Bull. Biol. Fr. et Belg., 71, 393-437*

BENOIT (J.) - Etats physiologiques et instinct de reproduction chez les Oiseaux.
1956 - *In : "L'instinct dans le comportement des animaux et de l'Homme" - Masson Editeurs - PARIS, 177-260*

BENOIT (J.) et ASSENMACHER (I.) - Rôle des photorécepteurs superficiel et profond dans la gonadostimulation par la lumière chez les Oiseaux.
1953 - *Jal de Physiol., 45, 34-37*

BER (A.) - Der einfluss der Dunkelheit auf das Wachstum und die Metamorphose der Kaulquappen von *Xenopus laevis*.
1956 - *Z. Vitam. Horm. u. Ferment. forschg., 8, 2/3, 86-97*

BERMAN (R.), BERN (H. A.), NICOLL (C. S.) and STROHMAN (R. C.) - Growth promoting effects of Mammalian prolactin and growth hormone in tadpoles of *Rana catesbeiana*.
1964 - *J. Exp. Zool., 156, 3, 353-360*

BERN (H. A.) - The hormonogenic properties of neurosecretory cells.
1966 - *4e Symposium international sur la Neurosécrétion, 5-7, Stutinsky Editeur, Springer Verlag BERLIN*

BERN (H. A.) and NICOLL (C. S.) - The comparative endocrinology of prolactin.
1968 - *Recent Progress in Hormone Research, Vol. 24, 681-720, Academic Press - NEW-YORK - U. S. A.*

BINSWANGER (F.) - Studien zur Physiologie der Schilddrüse. - II - Über Thyroxinempfindlichkeit.
1936 - *Endokrinologie, 16, 385-394*

BOULOUARD (R.) et BUZALKOV (R.) - Influence de la mise en hypothermie et du réchauffement sur le taux des hormones cortico-surrénaliennes du plasma chez le Rat.
1963 - *Annal. Endoc. Paris, 24, 2, 157-167*

BOUNHIOL (J. J.) - Le déterminisme des métamorphoses chez les Amphibiens.
1942 - *Actualités scientifiques et industrielles. Hermann Editeurs - PARIS -*

BOUNHIOL (J. J.), DISCLOS (G.) et DISCLOS (P.) - Influence de l'hormone somatotrope sur la croissance du Crapaud accoucheur.
1959 - *C. R. Assoc. Anat., XLVIe Réunion, 118-123*

BOUNHIOL (J. J.), DISCLOS (G.) et DISCLOS (P.) - Variation du temps de réaction des têtards d'*Alytes obstetricans* au traitement thyroxinien suivant l'époque de l'année.
1959 - *C. R. Soc. Biol. Paris, CLIII, n° 8-9, 1331-3*

BOUNHIOL (J. J.), DISCLOS (P.) et REMY (Ch.) - Influence de la lumière sur la métamorphose des Amphibiens anoures privés de leur diencéphale avec ou sans réimplantation.
1964 - *Annal. Endoc., Paris, 25, n° 5 suppl., 19-29*

BRATTSTOM (B. H.) - A preliminary review of the thermal requirements of Amphibians.
1963 - *Ecology, 44, 238-255*

CHANG (C. Y.) - Hormonal influences on sex differenciation in the toad *Bufo americanus*.
1955 - *Anat. Rec., 123, 467*

CHANG (C. Y.) and WITSCHI (E.) - Independence of adrenal hyperplasia and gonadal masculinization in the experimental adrenogenital syndrome of frogs.
1955 - *Endocrinology, 56, 597*

CHESTER JONES (J.) - The adrenal cortex.
1957 - *University Press, Cambridge - England*

COLLIN (R.) et BARRY (J.) - Hydrencéphalocrinie neurosécrétoire dans le ventricule diencéphalique chez le Crapaud.
1954 - *Annal. Endoc., Paris, 15, 533-538*

COURRIER (R.) - Remarque sur la greffe d'hypophyse.
1957 - *Arch. Biol., 67, 461-469*

DELSOL (M.) - Action du thiouracile sur les larves de Batraciens. Néoténie expérimentale. Rôle de l'hypophyse dans ce phénomène.
1952 - *Arch. Biol., 63, 279-392*

DELSOL (M.) - L'action de l'hormone gonadotrope sur les gonades de têtards très jeunes d'*Alytes obstetricans*.
1959 - *C. R. Soc. Biol., 1959, 153, 1003-1007*

DELSOL (M.) - Sur l'action de l'hormone gonadotrope F. S. H. sur le testicule du têtard d'*Alytes obstetricans*.
1960 - *C. R. Soc. Biol., 154, 927-930*

DELSOL (M.) et FLATIN (J.) - Arrêt de la métamorphose du têtard d'*Alytes obstetricans* par le froid et l'obscurité pendant deux ans. Reprise normale du développement après cette diapause artificielle prolongée.
1962 - *C. R. Soc. Biol., Paris, CLVI, n° 1, 53-55*

DELSOL (M.) et FLATIN (J.) - Réactions du testicule du têtard d'*Alytes* aux hormones gonadotropes. Test de dosage d'une hormone de type F. S. H.
1964 - *Annal. Endoc., Paris, 25, n° 5, 285-305*

DIERICKX (K.) - The dendrites of the preoptic neurosecretory nucleus of *Rana temporaria* and the osmoreceptors.
1962 - *Arch. int. Pharmacodyn., 140, 708-725*

DIERICKX (K.) - The total extirpation of the preoptic magnocellular nucleus of *Rana temporaria*.
1963 a - *Arch. int. Pharmacodyn., 143, 268-275*

DIERICKX (K.) - The extirpation of the neurosecretory preoptic nucleus and the reproduction of *Rana temporaria*.
1963 b - *Arch. int. Pharmacodyn., 145, 580-589*

DIERICKX (K.) - The structure and activity of the hypophysis of *Rana temporaria* in normal and in experimental conditions.
1964 a - *Zellforschung mikr. Anat., 61, 920-939*

DIERICKX (K.) - The nerve fibres controlling the gonadotropic activity of the hypophysis of *Rana temporaria*.
1964 b - *Zellforschung mikr. Anat., 63, 938-949*

DIERICKX (K.) - The origin of the aldehyde-fuchsin-negative nerve fibres of the median eminence of the hypophysis : a gonadotropic centre.
1965 - *Z. Zellforschung mikr. Anat., 66, 504-518*

DIERICKX (K.) - Experimental identification of a hypothalamic gonadotropic centre.
1966 - *Z. Zellforschung mikr. Anat., 74, n° 1, 53-79*

DIERICKX (K.) - The function of the hypophysis without preoptic neurosecretory control.
1967 - *Z. Zellforschung mikr. Anat., 78, 114-130*

DIERICKX (K.) and van MEIRVENNE (N.) - Karyometric studies of the preoptic nucleus of *Rana temporaria*.
1961 - *Gen. and Comp. Endoc., 1, 51-58*

DIERICKX (K.) and VANDESANDE (F.) - The magnocellular preoptic nuclei and the reproduction in *Rana temporaria*.
1965 - *Z. Zellforschung mikr. Anat., 68, n° 2, 190-193*

DISCLOS (P.) - Influence régulatrice de la lumière sur le développement de têtards d'*Alytes obstetricans* soumis à un traitement thyroxinien.
1959 - *C. R. Acad. Sc., 249, 1277*

DISCLOS (P.) - Résultats de la déconnexion du prosencéphale chez le têtard du crapaud accoucheur *Alytes obstetricans*.
1963 - *C. R. Acad. Sc., 257, 1383-1385*

DISCLOS (P.) - Autonomie du développement des testicules chez la larve d'un anoure : *Alytes obstetricans*.
1966 - *C. R. Assoc. Anat., 135, 326-334*

DISCLOS (P.) - Observations sur l'appareil neurosécrétoire des stades larvaires d'*Alytes obstetricans* intacts ou hypophysectomisés.
1966 - *4e Symposium International sur la Neurosécrétion, Strasbourg, Stutinsky Ed., Springer Verlag, Berlin.*

DISCLOS (P.) - Réimplantation du prosencéphale chez le têtard d'*Alytes*. Conséquences histo-physiologiques.
1967 - *C. R. Assoc. Anat., 136, 429-433*

DISCLOS (P.) - Contrôle hypophysaire de l'organe interrénal chez la larve d'*Alytes obstetricans*.
1970 - *Sous presse.*

DISCLOS (G.) et DISCLOS (P.) - Observations sur la durée de la vie larvaire du crapaud accoucheur *Alytes obstetricans* suivant l'époque de la ponte.
1958 - *P. V. Soc. Linn. Bordeaux, 97*

DODD (J. M.), EVENETT (P. J.) and GODDARD (C. F.) - Reproductive endocrinology in cyclostomes and elasmobranchs.
1960 - *Symp. Zool. Soc. London, 1, 77-103*

DOETSCH (H.) - Experimentelle Untersuchungen über den Einflüss des Lichtes und der U. V. Strahlen auf Wachstum und Entwicklung von Amphibien-larven.
1949 - *Wilhelm Roux'Archiv., 144, n° 1, 25-30*

DRISCOLL (W. T.) and EAKIN (R. M.) - The effects of sucrose on amphibian development with special reference to the pituitary body.
1955 - *J. Experim. Zool., 129, 149-176*

EGGERT (B.) - Zur über winterung des Larven von *Molge alpestris* unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltnis des Schilddrüse.
1934 - *Z. wiss. Zoll., 145, 399-424*

EGGERT (B.) - Zur Morphologie und Physiologie der Eidechsen-Schilddrüse. II - Uber die Wirkung von hoden und niedrigen Temperaturen, von Thyroxin und von thyreotropem Hormon auf die Schilddrüse.
1936 - *Z. wiss. Zool., 147, 537-594*

ETKIN (W.) - Metamorphosis.
1955 - *In Analysis of development, B. H. WILLIER, P. A. WEISS and V. HAMBURGER (Ed.), SAUNDERS, Philadelphia.*

ETKIN (W.) - Metamorphosis activating system of the frog.
1963 - *Science, 139, n° 3557, 810-814*

ETKIN (W.) - Metamorphosis.
1964 - *In Moore's Physiology of the Amphibia, ch. 8, 427-468, Academic Press, New-York.*

ETKIN (W.) - The phenomena of Amphibian metamorphosis. IV - The development of median eminence.
1965 - *J. Morphol., 371-377*

ETKIN (W.) and GONA (A. G.) - Antagonism between prolactin and thyroid hormone in Amphibian development.
1967 - *J. Exp. Zool. U. S. A., 165, n° 2, 249-258*

ETKIN (W.) and LEHRER (R.) - Excess growth in tadpoles after transplantation of the adenohypophysis.
1960 - *Endocrinology, 67, 457-466*

EVENETT (P. J.) and DODD (J. M.) - Endocrinology of reproduction in the river Lamprey.
1963 - *Nature, 197, 715-716*

EVERETT (J. W.) - Functional corpora lutea maintened for months by autografts of rat hypophysis.
1956 - *Endocrinology, 58, 786*

FAHRENHOLZ (C.) - Über die Entwicklung des Gesichtes und der Nase bei der Geburtshelferkröte (*Alytes obstetricans*).
1924 - *Morphol. Jb., 54, 421-503*

FLATIN (J.) - Développement des Batraciens et température. Comparaison entre poïkilotherme chauffé et Souris en hypothermie.
1963 - *Proc. XVIth Int. Cong. Zool., n° 2, Washington D. C., p. 143*

FOLLENIUS (E.) - Bases structurales et ultrastructurales des corrélations hypothalamo-hypophysaires chez quelques espèces de Poissons Téléostéens.
1962-5 - *Ann. Sc. Nat. Zool., 12e série, VII, 1-150*

FOSI (L.) - Prime osservazioni sull'influenza della temperatura sulla neotenia parziale degli Anfibi Anuri.
1934 - *Monit. Zool. Ital., 45, 8-12*

FOX (H.) and TURNER (S. C.) - A study of the relationship between the thyroid and larval growth in *Rana temporaria* and *Xenopus laevis*.
1967 - *Arch. Biol. (Liège), 78, 61-90*

GABE (M.) - Sur quelques applications de la coloration par la fuchsine paraldéhyde.
1953 - *Bull. Micr. Appl., 3, 152-162*

GABE (M.) - Neurosécrétion.
1967 - *Gauthier-Villars Ed., Paris, 1091 pages.*

GALLIEN (L.) - Recherches sur la physiologie hypophysaire dans ses relations avec les gonades et le cycle sexuel chez la Grenouille rousse *Rana temporaria* L.
1940 - *Bull. Biol. Fr. et Belg., 74, fasc. 1, 1-42*

GONA (A. G.) - Prolactin as a Goitrogenic agent in Amphibia.
1967 - *Endocrinology, 81, n° 4, 748-754*

GOOS (H. J. J.) and Van OORDT (P. G. W. J.) - Pseudo-isocyanine positive material in the N. P. O. of normal and propylthiouracil treated *Xenopus laevis* tadpoles.
1967 - *Gen. and Comp. Endoc. (abstract), Cong. Endoc., Carlsbad, Vol. 9, n° 3, 453*

GRABER (A.), FRANKEL (J.) and NALBANDOV (A. V.) - Hypothalamic center influencing the release of L. H. in the cockerel.
1967 - *Gen. Comp. Endoc., 9, 187-192*

GRANT J^{r} (W. C.) and COOPER (L.) - Behavioral and integumentary changes associated with induced metamorphosis in *Diemictylus*.
1965 - *Biol. Bull. U. S. A., 129, n° 3, 510-522*

GUARDABASSI (A.) - The hypophysis of *Xenopus laevis* (D.) larvae after removal of the anterior hypothalamus.
1961 - *Gen. Comp. Endoc., 1, 348-363*

GUARDABASSI (A.) e IPPOLITO (A.) - Fenomeni di attivazione e di inibizione nelle ghiandole endocrini, nel timo e nelle gonadi di larve di *Bufo bufo* trattate con tiouracile
1960 - *Arch. Ital. Anat. e Embriol., 65, 178-205*

GUYETANT (R.) - Actions comparées de la lumière et de l'obscurité sur la croissance et la métamorphose des têtards de *Rana temporaria*
1964 - *Ann. Univ. Besançon, Zool. et Physiol., Fasc. 19, 77-99*

HIGGINSBOTTOM (V.) - Influence des agents physiques sur le développement du têtard de la Grenouille.
1863 - *Jal de Physiol. de l'Homme et des Animaux, 6, 204-210*

HILD (C.) - Vergleichende Untersuchungen über Neurosekretion im Zwischenhirn von Amphibien und Reptilien.
1951 - *Z. Anat. Ent. Gesch., 115, 459-479*

HOSKINS (C. R.) and HOSKINS (M. M.) - Growth and development of Amphibia affected by thyroidectomy.
1919 - *Jal Exp. Zool., 29, 1-69*

HOUSSAY (B. A.), GIUSTI (L.) et LASCANO-GONZALES (J. M.) - Implantation d'hypophyse et stimulation des glandes et des fonctions sexuelles du Crapaud.
1929 - *C. R. Soc. Biol., Paris, 102, 864*

HUXLEY (M.) - Thyroid and temperature in Cold-blooded Vertebrates.
1929 - *Nature, 123, 712*

IFFT (J. D.) - The effect of environmental factors on the sperm cycle of *Triturus viridescens*.
1942 - *Biol. Bull. Woods Hole, 83, 111*

IVANOVA (T. M.) - The central nervous system and formation process.
1948 - *J. Gene. Biol., U. R. S. S., 9, 245-271*

IVANOVA (T. M.) - Role of the nervous system in Amphibian development.
1952 - *J. Gene. Biol., U. R. S. S., 13, 182-210*

IWASAWA (H.) - Thiourea induced precocious germ cell differentiation in frog larvae.
1958 - *Endocrinol. Japan, 5, n° 2, 142-144*

IWASAWA (H.) - Peculiar response of toad larvae to thiourea treatment.
1959 - *Endocrinol. Japan, 6, n° 3, 183-190*

JACOBSOHN (D.) and JØRGENSEN (C. B.) - Survival and function of auto and homografts of adenohypophysial tissue in the toad *Bufo bufo*.
1956 - *Acta Physiol. Scand., 36, n° 1-2, 1-12*

JACOBSOHN (D.), JØRGENSEN (C. B.) and ROSENKILDE (P.) - Functionally Active Tadpole hypophyses homografted under the median eminence of adult toads.
1963 - *Proc. Soc. Exp. Biol. Medicine, 113, 96-98*

JØRGENSEN (C. B.) - Central Nervous Control of Adenohypophysial Functions.
1968 - *In "Perspectives in endocrinology (Hormones in the lives of lower Vertebrates)", 469-535, Academic Press, N.-Y.*

JØRGENSEN (C. B.) and LARSEN (L. O.) - Neuro-adenohypophysial relationships.
1963 - *Symp. Zool. London 1963, 59-82*

JØRGENSEN (C. B.) and LARSEN (L. O.) - Effect of corticotropin and growth hormone on survival in hypophysectomised toad.
1963 - *Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 113, 94-96*

KERR (T.) - The development of the pituitary in *Xenopus laevis* Daudin.
1966 - *Gen. Comp. Endoc., 5, 2, 232-240*

KLEIN (C.) - Etude préliminaire des cellules neurosécrétoires des noyaux préoptiques de *Triturus marmoratus*.
1960 - *Ann. Endoc., 21, 635-649*

KLEIN (C.) - Etude du développement du système hypothalamo-hypophysaire chez le Saumon *Salmo salar*.
1967 - *Gen. Comp. Endoc., 8, 368-377*

KNOWLES (F. G. W.) - Neuronal properties of neurosecretory cells.
1966 - *4e Symp. Int. sur la Neurosécrétion, p. 8-19, Stutinsky Editeur, Springer Verlag Berlin.*

KNOWLES (F. G. W.) and VOLLRATH (L.) - Neurosecretory innervation of the pituitary of the eels *Anguilla* and *Conger*.
1965 - *Phil. Trans. Roy. Soc. London, B 250, 311-327 and 329-342*

KOLROSS (J. J.) - Thyroid gland function in developing cold-blooded Vertebrates.
1959 - *In A. Gorbman (Ed.), p. 340-350, Symposium of Comparative Endocrinology, Wiley, N.-Y.*

LARSEN (L. O.) - Effects of hypophysectomy in the cyclostome : *Lampetra fluviatilis*.
1965 - *Gen. Comp. Endocrinol., 5, 16-30*

LARSEN (L. O.) - Effects of hypophysectomy before and during sexual maturation in the cyclostome *Lampetra fluviatilis*.
1969 - *Gen. Comp. Endocrinol., 12, 200-208*

LEGAIT (H.) - Etude histophysiologique et expérimentale du système hypothalamo-hypophysaire de la Poule Rhode-Island.
1955 - *Arch. Anat. Micros. Morphol. Exp., 44, n° 4, 323-343*

LEGAIT (E.) et LEGAIT (H.) - Les voies extra-hypophysaires des noyaux neurosécrétoires hypothalamiques chez les Batraciens et les Reptiles.
1957 - *Acta Anat., 30, 429-443*

LEVEQUE (T. F.), STUTINSKY (F.), PORTE (A.) et STOCKEL (M. E.) - Morphologie fine d'une différenciation glandulaire du recessus infundibulaire chez le Rat.
1966 - *Z. Zellforschung mikr. Anat., 69, 381-394*

LUCAS (E. A.) and REYNOLDS (W. A.) - Temperature Selection by Amphibian larvae.
1966 - *Physiol. Zool. U. S. A., 40, n° 2, 159-171*

MAETZ (J.) - Salt and water metabolism.
1968 - *In "Perspectives in endocrinology (Hormones in the lives of lower Vertebrates)", p. 47-162, Academic Press, N.-Y., London*

MARINI (M.) - L'attivita neurosecretoria del sistema ipotalamo-ipofisario durante lo sviluppo di un anfibio urodelo.
1957 - *Atti. Accad. Liencei R. C. Cl. Sci. fis. mat. nat. Ital., 23, 173-177*

MARSHALL'S Physiology of reproduction.
1960 - *Edité par A. S. PARKES, 3e édition, Longmans, Londres.*

MASUR (S.) - Autotransplantation of the pituitary in the red eft.
1962 - *American Zool., 2, 538*

MAY (R.-M.) - Induction de la spermatogenèse par la greffe bréphoplastique intracérébelleuse de l'hypophyse chez le Souriceau hypophysectomisé.
1964 - *C. R. Acad. Sc. Paris, 259, 3083-85*

MAY (R.-M.) - Induction de la spermatogenèse par la greffe bréphoplastique intracérébelleuse de l'hypophyse chez le Souriceau hypophysectomisé.
1965 - *C. R. Assoc. Anat., 127, 1190-1201*

MAZZI (V.) e GUARDABASSI (A.) - Effetti del saccarosio sui fenomeni neurosecretori e sull'ipofisi di girini di rospo *(Bufo bufo bufo)*.
1957 - *Arch. ital. anat. e embriol., 62, 172-196*

MAZZI (V.) e PEYROT (A.) - Effetti differenziali di lesioni ipotalamiche croniche sulla tiroide e sul testicolo di *Triturus cristatus carnifex* trattati con tiourea.
1960 - *Arch. ital. Anat. e Embriol., 65, 3, 295-320*

MAZZI (V.) e PEYROT (A.) - Osservazioni preliminari sulle attitudini funzionali di autotrapianti eterotopici ipofisari nel tritone crestato.
1962-3 - *Monit. Zool. ital., 70-71, 124-130*

MAZZI (V.), VELANO (C.) and TOSCANO (C.) - Antigonadal effects of Prolactin in Adult Male crested Newt : *Triturus cristatus carnifex*.
1967 - *Gen. Comp. Endoc., 8, 2, 320-324*

Mc CANN (S. M.) and FRIEDMANN (H. M.) - The effect of hypothalamic lesions on the secretion of luteotrophin.
1960 - *Endocrinology, 67, 597*

MERTENS-NEULING (S.) - Der Einfluss von Thyroxin, Vitamin E und Cortiron (Desoxycorticosteronacetat) auf die larvale Keimdrüsenentwicklung von *Bufo viridis*.
1959 - *Arch. Entwickl. Mech. Organ, 151, n° 1, 38-77*

MILINE (R.) - Influence de la lumière et de l'obscurité sur la morphogenèse.
1950 - *Medicinski Archiv., n° 4*

MOORE (J. A.) - Geographic variation of adaptive characters in *Rana pipiens*.
1949 - *Evolution, n° 3, 1-24*

MUNTZ (W. R. A.) - Microelectrode recording from the diencephalon of the frog (*Rana pipiens*) and a blue-sensitive system.
1962 - *J. Neurophysiol. U. S. A., 25, n° 6, 699-711*

MUNTZ (W. R. A.) - Effectiveness of different colors of light in releasing positive phototactic behavior of frog, and a possible function of the retinal projection to the diencephalon.
1962 - *J. Neurophysiol. U. S. A., 25, n° 6, 712-20*

OLIVEREAU (M.) - Action de la prolactine chez l'Anguille intacte et hypophysectomisée.
1966 - *Gen. Comp. Endoc., 6, 130-143*

OLTRAMARE (J. H.) - De l'action comparative de la lumière et de l'obscurité sur les êtres vivants.
1918 - *Thèse Science Lyon (in GUYETANT, 1964)*

OZTAN (N.) - Neurosecretory processes projecting from the preoptic nucleus into the third ventricule of *Zoarces viviparus*.
1967 - *Z. Zellforschung mikr. Anat., 80, n° 3, 458-460*

PASTEELS Jr (J. L.) - Recherches expérimentales sur le rôle de l'hypothalamus dans la différenciation cytologique de l'hypophyse chez *Pleurodeles waltlii*.
1957 - *Arch. Biol. (Liège), 68, 65-114*

PEHLEMANN (F. W.) - Experimentelle untersuchungen zur determination und differenzierung der hypophyse bei anuren (*Pelobates fuscus, Rana esculenta)*.
1962 - *Roux'Archiv für Entwick., 153, 551-602*

PEYROT (A.), BICIOTTI (M.) e PONS (G.) - Ricerche sul metabolismo dello iodo nel tritone crestato. II - Osservazioni preliminari su animali portatori di autotrapianto ipofisario dopo iniezione di I^{131}.
1966 - *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 42, 16, 1026-7*

PICARD (D.) et STAHL (A.) - La cellule neurosécrétrice chez les Vertébrés.
1966 - *C. R. Assoc. Anat., 134, 3-75*

REMY (Ch.) - L'ablation du diencéphale empêche la métamorphose chez le têtard du Crapaud accoucheur (*Alytes obstetricans*).
1962 - *C. R. Acad. Sc., 254, 567-568*

REMY (Ch.) - L'hormone somatotrope provoque le gigantisme chez le têtard d'*Alytes obstetricans* hypophysectomisé.
1964 - *C. R. Acad. Sc., 259, 1233-1236*

REMY (Ch.) et BOUNHIOL (J. J.) - Croissance exagérée des têtards du Crapaud accoucheur entiers ou privés de leur hypophyse et subissant un traitement par la prolactine.
1965 - *C. R. Soc. Biol., 159, 7, 1532-1535*

REMY (Ch.) et BOUNHIOL (J. J.) - Gigantisme expérimental obtenu par intervention chirurgicale et traitements hormonaux chez le têtard du Crapaud accoucheur.
1966 - *Ann. Endoc., 27, 3 bis, 377-382*

REMY (Ch.) - Contribution à l'étude expérimentale des mécanismes neuro-endocriniens intervenant dans la morphogenèse et la croissance des têtards d'*Alytes obstetricans*.
1969 - *Thèse Sc. Nat., Fac. Sc., Bordeaux.*

REMY (Ch.) - Etude cytologique du lobe distal de l'hypophyse du têtard d'*Alytes obstetricans* au cours du développement larvaire.
1969 - *Ann. Endoc., 30, n° 6, 759-767*

REMY (Ch.) - Croissance des têtards d'*Alytes obstetricans* radiothyroïdectomisés et privés ou non d'hypophyse.
1969 - *C. R. Soc. Biol. (sous presse).*

RUHMEKORF (E.) - Beiträge zur ökologie mitteleuropäischer Salentia. II - Temperaturwahl der Larven.
1958 - *Z. Morphol. Ökol. Tiere Dtsch, 47, n° 1, 20-36*

RUHMEKORF (E.) - Beiträge zur ökologie mitteleuropäischer Salentia. III - Wirkungen des Lichtes auf Larch und Larven.
1958 - *Z. Morphol. Ökol. Tiere Dtsch, 47, n° 1, 37-53*

SCHARRER (B.) and SCHARRER (E.) - Neuroendocrinology.
1963 - *Columbia Univ. Press, N.-Y. (289 pages).*

SCHOTT (J.) - Etudes préliminaires du contrôle de l'activité gonadotrope par les centres hypothalamiques chez la Grenouille mâle : *Rana temporaria* L.
1960 - *Ann. Endoc. Paris, 21, n° 2, 203-216*

SCHNETZLER (M. J. B.) - De l'influence de la lumière sur le développement des larves de Grenouilles.
1874 - *Arch. Sc. Phys. et Nat., 51*

SEEMANN (J.) - Uber die Entwicklung des Blastoporus bei *Alytes obstetricans*.
1907 - *Anat. Hefte, 33, 317*

SMITH (P. E.) - The effect of hypophysectomy in the early embryo upon the growth and the development of the frog.
1916 - *Anat. Rec., 11, 57-64*

SMOLLER (C. G.) - Neurosecretory processes extending into third ventricule : secretory or sensory ?
1965 - *Science (U. S. A.), 147, n° 3660, 882-884*

SMOLLER (C. G.) - Ultrastructural studies of the developing neurohypophysis of the Pacific Treefrog *Hyla regilla*.
1966 - *Gen. Comp. Endoc., 7, 44-73*

SPAUL (E. A.) - Experiments of the injection of pituitary body (anterior lobe) extracts to axolotls.
1924 - *Brit. Journ. Exp. Biol., 2, 33-57*

SPAUL (E. A.) - Comparative studies of accelerated Amphibian metamorphosis.
1928 - *Brit. Journ. Exp. Biol., 5, 212-232*

STERBA (G.) - Fluoreszenz-mikroskopische Untersuchungen über die Neurosekretion beim Bachneunange (*Lampetra planeri* Bloch).
1961 - *Z. Zellforschung mikr. Anat., 55, 763-789*

STRÜBING (H.) - Über Vorzugstemperaturen von Amphibien.
1954 - *Z. Morphol. Ökol. Tiere, 43, 357-386*

SWINGLE (W. W.) - The acceleration of metamorphosis in frog larvae by thyroid feeding and the effects upon the alimentary tract and sex glands.
1918 - *J. Exp. Zool., 24, 521-545*

SZABO (S.) et MOLNAR (B.) - L'activité neurosécrétrice des noyaux hypothalamiques durant le cycle ovarien chez le Barbeau méridional (*Barbus meridionalis petenyi*).
1965 - *Rev. Roum. Endocrinol., 2, n° 1, 35-40*

TALANTI (J.) - Effect of thyroxine, thiouracil and thyroidectomy on the neurosecretory ganglion cells of the rat.
1965 - *Life Sc., 4, 2151-2156*

TALANTI (J.) - The effect of thiouracil and excess thyroxine on the hypothalamus of the rat with special reference to neurosecretory phenomena.
1966-7 - *Zeitschrift für Zellforschung, 79, 92-109*

TERNI (T.) - L'azione della nutrizione tiroidea sullo sviluppo delle larve di Anfibi sotto l'influenza di temperature varie.
1919 - *Monit. Zool. Ital., XXX, 18-24*

VAN DE KAMER (J. C.) - Changes in the hypothalamo-hypophysial system of common frog under osmotic stress and in a temperature experiment.
1966 - *IVe Symp. Int. sur la Neurosécrétion., 95-100, Stutinsky Edit., Springer Verlag, Berlin.*

VANDEN EECKHOUDT (J. P.) - Recherches sur l'influence de la lumière sur la métamorphose de la Grenouille rousse.
1949 - *Ann. Soc. Roy. Zool. Belg., LXXX, 40-75*

VAN DONGEN (W. J.), JØRGENSEN (C. B.), LARSEN (L. O.), ROSENKILDE (P.), LOFTS (B.) and VAN OORDT (P. G. W. J.) - Function and cytology of the normal and autotransplanted *pars distalis* of the hypophysis in the toad *Bufo bufo*.
1966 - *Gen. Comp. Endoc., 6, 491-518*

VAN OORDT (G. J.) and VAN OORDT (P. G. W. J.) - The regulation of spermatogenesis in the frog.
1955 - *Mem. Soc. Endocrinol., n° 1, 25-38*

VAN OORDT (P. G. W. J.) - The role of temperature in regulating the spermatogenetic cycle in the common frog (*Rana temporaria*).
1956 - *Acta Endocrinol. Dan., 23, n° 3, 251-264*

VAN OORDT (P. G. W. J.) - The influence of internal and external factors in the regulation of the spermatogenetic cycle in Amphibia.
1960 - *Symp. Zool. Soc. London, 2, 29-52*

VIVIEN (J.) et SCHOTT (J.) - Contribution à l'étude des corrélations hypothalamo-pituitaires chez les Batraciens. Le contrôle de l'activité gonadotrope.
1957-8 - *J. Physiol., 50, 561-563*

VOITKEVITCH (A. A.) - Neurosecretory control of Amphibian metamorphosis.
1962 - *Gen. Comp. Endoc., Suppl. 1, 133-147*

VOITKEVITCH (A. A.) - Activité gonadotrophique de l'hypophyse des Amphibiens à différents âges et après exclusion de la source de neurosécrétion.
1964 - *(En russe). Nauchn. Dokl. Vyssh. Shk. Biol. Nauki. S. S. S. R., 1, 73-78*

WALD (G.) - The significance of vertebrate metamorphosis.
1960 - *Circulation, 21, 916-938*

WEBER (W.) - Entwicklung und Funktion des Neurosekretorischen systems von *Salamandra salamandra*.
1965 - *Zeitschrift für Zellforschung, 66, 35-65*

WEICHERT (C. K.) -
1945 - *In G. J. et P. G. W. J. VAN OORDT, 1955*

WILSON (F. E.) - The tubero infundibular neuron system : a component of the photoperiodic control mechanism of the white crowned sparrow : *Zonotrichia leucophrys* (G.).
1967 - *Z. Zellforschung mikr. Anat., 82, n° 1, 1-24*

WILSON (L. D.), WEINBERG (J. A.) and BERN (H. A.) - The hypothalamic neurosecretory system of the tree frog *Hyla regilla*.
1957 - *J. Comp. Neurol., 107, 253-271*

WITSCHI (E.) - Hormonale Modifikation der Geschlechtsdifferenzierung bei *Alytes obstetricans*.
1951 - *Z. Naturforschg, 66, 76-85*

WOLF (O. M.) - Effect of daily transplants of the anterior lobe of the pituitary on reproduction of the frog.
1929 - *Anat. Rec., 44, 206*

WURMBACH (H.) - Le métabolisme de l'eau et la métamorphose des animaux.
1957 - *Coll. sur les Métamorphoses, LXXVIe Cong. A.F.A.S., Périgueux, 1967, Soc. Linn. Bordeaux.*

Vu et approuvé

Bordeaux, le

Le Doyen de la Faculté des Sciences

J. VALADE

Vu et permis d'imprimer

Bordeaux, le

Le Recteur de l'Académie de Bordeaux

J. BABIN